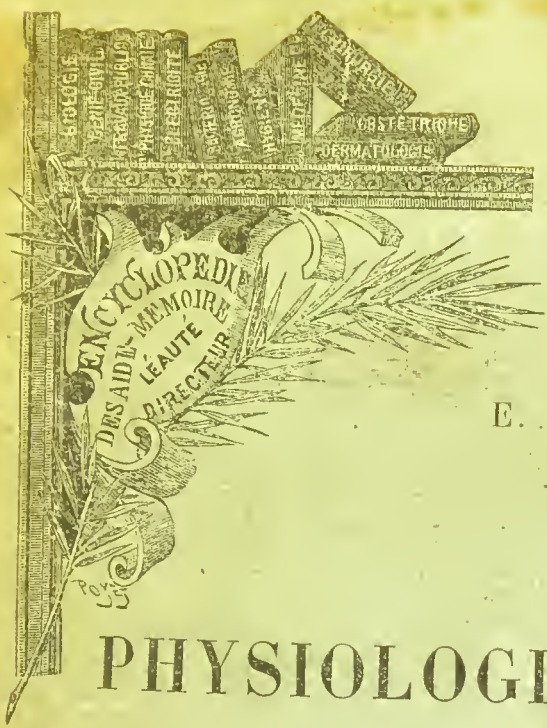


Section du Biologiste

E. HÉDON

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

DU PANCRÉAS

MASSON ET Cie

GAUTHIER-VILLARS

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

COLLABORATEURS

Section du Biologiste

MM.
Arloing (S.).
Arsonval (d').
Art
Au
Azo
Bal
Bar
Bar
Bar
Bat
Bau
Baz
Bea
Bei
Bé
Ber
Ber
Bé
Ber
Ber
Ber
Bla
Bo
Bo
Bo
Bra
Bri
Br
Br
Br
Br
Bu
Cal
Ca
Ca
Ca
Ca
Ch
Ch
Ch
Ch
Collet (J.).
Cornevin.
Courtet.
Cozette.
Cristiani.
Critzman.
Cuénot (L.).
Dallemagne.
Dastre.
Dehérain.
Delobel.
Delorme.
Demelin
Demmler.

MM.
Dénucé.
moul
Dubreuilh (W.).
Landouzy.
Langlois (P.).
Lannelongue.
Lapersonne (de).
Larbalétrier.
Laulanié.
Lavarenne (de).
Laveran.
Lavergne (Dr).
Layet.
Le Dantec.
Legry.
Lemoine (G.).
Lermoyez.

MM.
Lesage.
Letulle.
L'Hote.
islas).
or).
Ruault.
Schlœsing fils.
Séglas.
Sérieux.
Tissier (Dr).
Thoulet (J.).
Trouessart.
Trousseau.
Vallon.
Vanverts (J.).
Weill-Mantou (J.).
Weiss (G.).
Winter (J.).
Wurtz.

The University Library
Leeds

Medical and Dental
Library

STORE
STORE
WI
HD

30106 004197439

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

DES

AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE

SOUS LA DIRECTION DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT

Ce volume est une publication de l'Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire ; L. Isler, Secrétaire général, 20, boulevard de Courcelles, Paris.

N° 277 B

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT.

PHYSIOLOGIE
NORMALE ET PATHOLOGIQUE
DU PANCRÉAS

PAR

E. HÉDON

Professeur de physiologie à la Faculté de médecine
de Montpellier

PARIS

MASSON et Cie, ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
Boulevard Saint-Germain, 120

GAUTHIER-VILLARS
IMPRIMEUR-ÉDITEUR
Quai des Grands-Augustins, 55

(Tous droits réservés)

605708

PHYSIOLOGIE
NORMALE ET PATHOLOGIQUE
DU PANCRÉAS

INTRODUCTION

—

Depuis la publication du « Mémoire sur le pancréas » de Cl. Bernard, ouvrage classique bien connu, la littérature physiologique s'est enrichie, sur le même sujet, d'un nombre considérable de travaux. La plupart de ces travaux n'ont, il est vrai, porté que sur des questions de détail; mais quelques-uns renferment des découvertes de premier ordre dues à la mise en œuvre de techniques nouvelles. Des méthodes chimiques rigoureuses ont été appliquées à l'étude des ferments pancréatiques, et la technique histologique à l'étude de la cellule sécrétante. Dans cet ordre de recherches, les travaux de Kühne et de Heidenhain tiennent le premier rang. D'autre part, la technique des vivisec-

tions s'est perfectionnée au point de permettre sur le pancréas des opérations autrefois considérées comme à peu près impraticables. Ce progrès s'est surtout manifesté pour deux sortes de vivisections auxquelles nous devons des notions extrêmement importantes sur la physiologie du pancréas. L'une consiste dans l'établissement de fistules permanentes du canal de Wirsung, l'autre dans l'extirpation totale de la glande. La première de ces méthodes a permis récemment à Pawlow et à ses élèves d'étudier d'une façon très précise les modifications que subit le suc pancréatique sous diverses influences, et de jeter une clarté nouvelle sur les actions nerveuses qui régissent cette sécrétion. La seconde a fourni le moyen d'analyser d'une manière plus approfondie les troubles digestifs qui résultent de la suppression du flux pancréatique dans l'intestin ; mais, en outre, elle a conduit V. Mering et Minkowski à cette découverte capitale que le pancréas possède une autre fonction s'exerçant par ses connexions vasculaires, c'est-à-dire par le mécanisme des sécrétions internes, sur les échanges de matières de l'organisme, fonction dont le déficit entraine l'apparition du diabète sucré.

Rien d'étonnant donc que ces méthodes, ainsi que les beaux résultats qu'elles fournirent aux expérimentateurs, aient dans ces derniers temps suscité une foule de travaux complémentaires, augmentant dans une large mesure la somme de nos connaissances sur les fonctions du pancréas, mais rendant aussi la littérature qui s'y rapporte des plus touffues. Un exposé concis de nos principales acquisitions sur ce sujet pourra donc présenter quelque utilité : tel est le but visé dans cet ouvrage.

CHAPITRE PREMIER

—

LE TISSU DU PANCRÉAS

Le pancréas est une grosse glande annexée au duodénum dans la cavité duquel il déverse son produit de sécrétion par un conduit principal, le canal deWirsung, débouchant, chez l'homme, au même endroit que le canal cholédoque (dans l'ampoule de Vater), et un conduit accessoire ou canal de Santorini, débouchant un peu plus haut que le canal principal. C'est une glande en grappe : la division arborescente de ses canaux et sa lobulation serrée, aussi bien que sa couleur, donnent à son tissu une apparence macroscopique semblable à celle d'une glande salivaire (d'où le nom impropre de glande salivaire abdominale autrefois donné au pancréas), mais il s'en faut que sa structure et sa constitution chimique soient aussi simples que celles d'une glande salivaire.

1. Structure du pancréas. — Les dernières ramifications des canaux excréteurs aboutissent les uns, et pour le plus grand nombre, à des cavités sécrétantes (*acini*), les autres à des amas cellulaires pleins (*îlots de Langerhans*).

a) *Acinus pancréatique.* — Globuleux ou de forme tubuleuse, l'acinus est formé d'une paroi propre membraneuse, tapissée à l'intérieur par deux assises de cellules épithéliales : les cellules principales ou sécrétantes et les cellules centro-acineuses.

Les *cellules principales* sont de gros éléments de forme prismatique ou pyramidale reposant par leur base sur la membrane propre. Leur protoplasma présente des différenciations très caractéristiques : on y reconnaît facilement, soit à l'état frais, soit après l'action des réactifs fixateurs, deux zones distinctes, l'une externe, l'autre interne. La *zone externe* ou *basale*, d'aspect clair, très colorable par le carmin ou l'hématoxyline, présente une striation radiée due à des lignes très fines, légèrement variqueuses, commençant au bord externe de la cellule pour converger vers son autre pôle. La *zone interne* ou *apicale*, non colorable par les mêmes teintures, est bourrée de granules réfringents, d'aspect graisseux, mais d'une tout autre

nature que la graisse ; depuis les travaux de Heidenhain, on les considère comme des *granulations de zymogène*, c'est-à-dire d'une substance qui précède et engendre le ferment (proferment). Ces grains sont dissous par l'eau, les acides et alcalis dilués et par la plupart des fixants ordinaires (alcool notamment). Ils sont préservés, au contraire, par la fixation à l'acide osmique et au sublimé, et peuvent alors être colorés par les couleurs d'aniline, comme éosine, safranine, violet de gentiane. Le rapport de dimension des deux zones n'est pas fixe et dépend, comme nous le verrons plus loin, des phases de la sécrétion. Entre les deux zones, et un peu plus rapproché de la base, se trouve le noyau, volumineux, sphérique ou ovoïde, pourvu d'un gros nucléole central et de petits grains de nucléine ; chez quelques espèces, il existe, en outre, un noyau accessoire ou « Nebenkern » (Nussbaum), généralement en forme de calotte coiffant la base du noyau. Entre les zones apicales des cellules sécrétantes, la lumière de l'acinus envoie de fins diverticules ne dépassant pas la couche des grains (*canalicules intercellulaires* de Langerhans).

Les *cellules centro-acineuses*, découvertes par Langerhans, ont un corps aplati ou fusiforme,

d'où se détachent de fines expansions s'insinuant entre les cellules principales. Elles constituent une deuxième assise bordant immédiatement la lumière de l'acinus. Toutefois, elles ne forment pas, comme les précédentes, une couche continue : elles manquent dans le fond du cul-de-sac ; plus près du col de l'acinus, elles apparaissent éparses d'abord, puis en files continues, formant un tube qui se raccorde avec le dernier segment du canal excréteur. Aussi Langerhans considérait-il ces formations cellulaires comme dues à une expansion et à une invagination de l'épithélium des derniers canaux excréteurs dans la cavité de l'acinus. Pour lui, par conséquent, comme pour Saviotti et d'autres, les centro-acineuses sont de nature épithéliale. Laguesse, en s'appuyant surtout sur des faits d'histogénie, les regarde également comme des éléments épithéliaux de soutien, et ses observations laissent peu de crédit à l'opinion de quelques histologistes pour qui ces cellules seraient de nature conjonctive ou lymphoïde.

b) *Amas cellulaires de Langerhans.* — Ces amas ou *îlots cellulaires*, désignés du nom de l'auteur qui les découvrit, en 1869, chez le lapin, ont été depuis revus et décrits sous différents noms par plusieurs histologistes (notamment

par Renaut en 1879, sous le nom de *points folliculaires*). Ils sont formés de cordons cellulaires pleins, tortueux, anastomosés entre eux, de manière à constituer une masse lacunaire dans laquelle pénètrent des vaisseaux capillaires tortueux, très dilatés par endroits, et formant des anses contournées et glomérulées (Kühne et Lea). Les canaux excréteurs y pénètrent, mais seulement jusqu'à une faible distance, et leur lumière disparaît bientôt. Ces îlots sont très nombreux : plus de 150 dans une coupe d'un centimètre carré (Laguesse). Sur ses bords, le tissu de l'îlot se continue avec celui des cavités sécrétantes voisines (Renaut, Lewaschew). La signification de ces îlots, tant au point de vue histologique qu'au point de vue physiologique, est encore très obscure. L'opinion ancienne qui les considérait comme complètement distincts du tissu glandulaire, comme des follicules clos, paraît perdre du terrain, et aujourd'hui, d'après les données de l'histogénie, on les regarde plutôt comme partie intégrante de l'épithélium glandulaire. Mais pour ce qui concerne leur rôle, on ne peut faire que des hypothèses : une des plus intéressantes, à notre point de vue, est celle de Laguesse qui voit dans les amas cellulaires les agents essentiels de la *sécrétion interne* du

pancréas (*ilots endocrines*). Son opinion basée sur des considérations tirées du développement et sur les rapports qu'affectent les cellules de l'îlot avec les vaisseaux, est d'ailleurs à rapprocher des conceptions émises depuis longtemps par le professeur Renaut : pour cet histologiste, les « points folliculaires » sont, en effet, des formations épithéliales régulières, remaniées par la pénétration des vaisseaux qui, en ces points, ordonnent les éléments par rapport à eux, comme dans le foie.

c) *Nerfs*. — Les nerfs du pancréas, presque exclusivement formés de fibres de Remak, proviennent principalement du plexus solaire et pénètrent dans la glande en suivant les vaisseaux ; ils forment autour des lobules un premier plexus *périlobulaire* pourvu de nombreux petits *ganglions microscopiques*, et leurs dernières ramifications s'intriquent autour de chaque cavité sécrétante en un plexus *périacineux* très délicat, d'où partent de fins ramuscules s'insinuant entre les bases des cellules pour s'y terminer en bouton, d'après Cajal et Sala. Il existe aussi dans le pancréas quelques fibres à myéline qui, chez quelques animaux, comme le chat, aboutissent à des corpuscules de Pacini très nombreux.

2. Constitution chimique du pancréas. — Le tissu du pancréas, dont la densité est de 1,047 (Krause et Fischer), a une réaction alcaline. Très altérable, il se décompose et se putréfie très vite à la température ordinaire, et prend alors une réaction acide. Les analyses de Oidtmann donnent, pour sa teneur en eau et matières solides, les proportions suivantes (pour 1 000 grammes) :

Désignation	Eau	Matières organiques	Matières inorganiques
Jeune chien. . . .	772,10	224,22	3,68
Chien âgé	490,43	498,80	10,77
Enfant de 15 jours .	759,00	237,30	3,70
Vieille femme . . .	745,33	245,77	9,50

Lépinois, pour 100 parties de glande *sèche* (pancréas de porc), a trouvé 4,62 de sels minéraux et 95,38 de substances organiques.

Les substances organiques sont les mêmes que celles que l'on obtient ordinairement des organes glandulaires, notamment des protéides. Le principal constituant des cellules pancréatiques est une *nucléo-protéide* complexe découverte et analysée par Hammarsten. Par l'ébullition, elle se dédouble en une protéide coagulée

et une phospho-gluco-protéide ; le sucre que fournit cette dernière par traitement avec les acides dilués est probablement un pentose [1].

Outre les matières albuminoïdes et les ferments (dont il sera question plus loin), le tissu pancréatique renferme une quantité relativement très élevée de matières extractives, principalement de la *leucine* et de la *tyrosine* (Frerichs et Staedeler, Virchow, Gorup Besanez, Scherer, etc.). Tous les organes glandulaires contiennent ces substances, mais le pancréas est particulièrement riche en leucine. De 10 kilogrammes de pancréas de bœuf, Scherer retira 180 grammes de leucine (1,77 % du poids de la glande humide). Kühne, d'accord avec Radjiewjesky, admet que le pancréas vivant ne renferme pas de tyrosine et peu de leucine, et que les grandes quantités de ce dernier corps trouvées par Scherer proviennent d'une auto-digestion de la glande ; cependant les analyses de Scherer portaient sur des glandes d'animaux fraîchement

---

(1) D'après J. Bang, la nucléo-protéide du pancréas renferme un acide nucléinique spécifique, différent de ceux connus jusqu'ici, et qu'il nomme *acide guanylique* ; par dédoublement, il donne, outre de l'acide phosphorique et de l'ammoniaque, de la guanine (35 %) et une substance réductrice (30 %), qui a les caractères d'un pentose.

tués, portées immédiatement dans l'eau bouillante.

Les autres substances extractives, en beaucoup plus petite quantité, sont : xanthine et guanine : 0,0122 de guanine et 0,0166 de xanthine [1] p. $^0/_0$ de pancréas frais de bœuf, d'après Scherer ; acide lactique, butalanine (Gorup Besanez), acides gras, inosite (en notable proportion chez le bœuf, d'après Bœdeker et Cooper Lane), adénine [2] (Kossel).

Dans les infusions du pancréas avec auto-digestion, on rencontre, en outre, certaines ptomaïnes : de la pentaméthylendiamine (Werigo), de la lysine (Hedin).

Les modifications pathologiques que peut subir la composition du tissu pancréatique ont été peu étudiées. Dans le diabète, on y a trouvé un peu de sucre ; dans l'ictère, de l'urée. Dans le diabète bronzé, un pigment ferrugineux s'y accumule, comme du reste dans tous les autres organes (particulièrement les organes glandulaires). Dans un cas de sténose de l'intestin, Hoppe-Seyler trouva le pancréas presque com-

---

(1) Par conséquent, plus de xanthine que dans les muscles qui n'en contiennent que 0,0026 $^0/_0$.

(2) Kossel trouva que, de toutes les glandes, c'est le pancréas qui contient le plus d'adénine.

plètement remplacé par une substance gélatineuse. Les calculs qui se forment parfois dans les canaux excréteurs de la glande consistent principalement en phosphate et carbonate de calcium.

CHAPITRE II

—

SUC PANCRÉATIQUE

Magendie se procura quelques gouttes de suc pancréatique chez le chien en aspirant le liquide directement avec une pipette dans le canal de Wirsung. Plus tard, Leuret et Lassaigne en obtinrent une quantité assez considérable chez le cheval en fixant un tube dans le conduit et, à la même époque, Tiedemann et Gmelin réalisèrent la fistule du canal de Wirsung. C'est leur procédé que Cl. Bernard mit en œuvre dans ses cours [1].

1. Fistules pancréatiques. — Il est très facile de fixer une canule dans le canal de Wirsung par une ligature, et de faire passer cette canule entre les lèvres de la plaie abdo-

---

[1] Regnier de Graaf paraît être le premier qui ait établi une fistule du canal de Wirsung; mais il est douteux qu'il ait obtenu du suc pancréatique.

minale que l'on recoud ensuite, de manière que le suc se déverse au dehors dans une petite vessie de caoutchouc. Mais, au bout de quelques jours, la canule se détache et tombe, le canal pancréatique rétablit sa continuité vers l'intestin, et la plaie abdominale se cicatrise complètement. La fistule n'est que *temporaire*. Ce n'est pas là son seul inconvénient. Quand on vient de pratiquer une fistule pancréatique, il arrive le plus souvent, même chez les animaux opérés en pleine digestion, que l'on n'obtienne pas une goutte de sue ou seulement une quantité insignifiante.

La sensibilité de la glande est si grande que le choc opératoire suffit pour inhiber complètement sa sécrétion. (C'est pour ce motif que Cl. Bernard recommandait de se servir, pour cette opération, du chien de berger qui est moins sensible aux traumatismes abdominaux). Au bout de quelques heures, lorsque les phénomènes inhibitoires se sont dissipés, la sécrétion s'établit, mais un autre désagrément ne tarde pas à apparaître : la glande s'enflamme et produit un suc tout différent du suc normal. La fistule temporaire ne peut donc servir à une étude systématique de la sécrétion pancréatique. Aussi a-t-on tenté, de bonne heure, de réaliser des *fistules permanentes*.

Dans ce but, Ludwig et Weinmann firent adhérer le canal de Wirsung aux lèvres de la plaie abdominale et, pour en empêcher l'oblitération, y introduisirent un fil de plomb qu'ils fixèrent à la suture de la plaie ; quand l'adhérence était produite, on pouvait cathétériser le conduit à l'aide d'un tube. Mais cette opération mérite à peine le nom de fistule permanente ; car, au bout de très peu de temps (9 jours au plus), la fistule se fermait, malgré le fil de plomb.

Les méthodes imaginées, à peu près à la même époque, par Pawlow (1879) et Heidenhain (1880) donnent de meilleurs résultats.

Heidenhain détacha complètement le segment du duodénum dans lequel s'ouvre le canal, et, après avoir rétabli la continuité de l'intestin en suturant le bout supérieur au bout inférieur, fixa le segment isolé dans la plaie abdominale.

La vivisection, préconisée par Pawlow, ressemble à la précédente, mais elle est plus simple et plus facile à réaliser. On se borne à exciser un petit fragment de la paroi duodénale renfermant l'orifice du canal pancréatique (chez le chien, cette opération n'entraîne aucun dommage pour le cholédoque, parce que ce dernier s'ouvre dans le duodénum un peu plus haut que le canal de

Wirsung). La blessure de l'intestin est ensuite fermée par quelques points de suture, et le fragment excisé est fixé entre les lèvres de la plaie abdominale, avec sa muqueuse tournée en dehors. Au bout d'une quinzaine de jours, l'animal peut servir aux observations. Sur la ligne de cicatrice abdominale, on remarque une petite éminence de 6 à 7 millimètres de diamètre, formée par la muqueuse et, à son centre, un pertuis en forme de fente qui est l'orifice du canal pancréatique. On recueille le suc qui s'en écoule au moyen d'un entonnoir dont on maintient l'ouverture en coaptation avec la paroi du ventre. Certaines précautions doivent être prises pour que les animaux porteurs de cette fistule demeurent en bon état de santé. Le suc pancréatique qui coule de la fistule sur les parois du ventre, irrite la peau, l'excorie : on évite cet inconvénient par des soins de propreté, mais surtout en faisant coucher l'animal sur des substances absorbantes : par exemple, sur un lit de sable. En outre, si l'animal continue à recevoir la nourriture ordinaire, au bout de trois ou quatre semaines, on le voit tout à coup s'affaiblir et mourir avec des symptômes convulsifs. D'après Pawlow, ces accidents ne sont pas dus à l'inanition, ni aux troubles digestifs, mais bien à la

perte de quelque substance contenue dans le sue paneréatique et nécessaire à l'entretien régulier des processus vitaux. Or, l'expérience prouva que ces accidents sont évités si l'on exclut complètement la viande du régime alimentaire, pour ne donner que du pain et du lait, et si, d'autre part, on ajoute à la nourriture une petite proportion de soude.

La perte du suc pancréatique pour l'animal est le point faible de ces différentes méthodes, et la technique idéale serait celle qui réaliserait une fistule permanente permettant de laisser couler le suc vers l'intestin dans l'intervalle des observations. C'est ce qui a été tenté par Foderà : il réussit à maintenir un tube métallique en T dans le canal de Wirsung, de telle sorte que l'on pouvait à volonté, soit recueillir le suc au dehors, soit le dériver dans l'intestin en fermant l'extrémité extérieure du tube. Mais, comme l'a fait remarquer Pawlow, eette méthode présente encore un ineonvénient majeur; car on n'a aueune garantie que pendant que le suc coule à l'extérieur, il n'en passe point du tout dans l'intestin.

Chez l'homme, on a eu l'occasion d'observer quelques cas pathologiques de fistules abdominales donnant issue à un liquide qui présentait les propriétés digestives du suc pancréatique.

2. Caractères du suc pancréatique. — Le suc qui s'écoule d'une fistule temporaire fraîchement établie, a des caractères physico-chimiques un peu différents de ceux que présente le suc fourni par les fistules dites permanentes (permanentes dans le sens de fistules temporaires datant de plusieurs jours). Le premier est le suc normal.

a) Caractères physiques. — Le suc récolté par une fistule temporaire chez le chien est, comme l'ont appris les observations de Tiedemann et Gmelin, Bidder et Schmidt, et Cl. Bernard, un liquide incolore, clair, limpide, visqueux, coulant lentement de la canule en gouttes sirupeuses et filantes, moussant par l'agitation, inodore, d'un goût fade un peu salé, de densité 1,03. Par refroidissement à 0°C., il se prend en gelée (C. Schmidt) : véritable coagulation avec formation d'un caillot et d'une partie fluide. Il ne contient pas d'éléments morphologiques, sauf, d'après Kühne, quelques corpuscules blancs, nucléés, à mouvements amiboïdes lents. Quelques jours, ou même seulement quelques heures après l'établissement de la fistule, ces caractères se modifient : le suc perd sa viscosité, devient fluide, et sa densité s'abaisse à 1,01. Chez les ruminants et les solipèdes, le

suc pancréatique est normalement beaucoup plus fluide que chez le chien (Colin); il en est de même chez le lapin.

b) *Quantité.* — La quantité de suc pancréatique qui s'écoule d'une fistule temporaire chez le chien est relativement minime. Dans les meilleures conditions opératoires, et pendant la digestion, Cl. Bernard en obtenait 5 à 6 grammes par heure; Bidder et Strebitzky en récoltèrent 3 à 5 grammes par kilogramme d'animal en 24 heures. Plus tard, lorsque le suc devient fluide, il coule en abondance. Chez les gros animaux, Colin obtint sans aucune difficulté de grandes quantités de suc : ainsi, chez un bœuf de taille moyenne, à la fin d'une période de rumination, la sécrétion s'élevait au chiffre de 200 à 270 grammes par heure. D'après ce physiologiste, il n'y a pas de proportionnalité entre la quantité de suc produit et le poids de la glande : chez le cheval et le bœuf dont le pancréas est à peu près de même poids (en moyenne 300 grammes), la sécrétion est bien approximativement de même abondance; mais le pancréas du mouton, qui pèse 50 à 60 grammes, ne donne que 7 à 8 grammes de suc aux périodes de surexcitation, c'est-à-dire le sixième de ce qu'il devrait sécréter, s'il avait la même activité que

celui du bœuf, et celui du porc qui pèse de 140 à 180 grammes, loin de fournir la moitié de ce que produit la glande du cheval, donne à peine 10 à 15 grammes dans chacune des premières heures. On voit, d'après cela, combien il est difficile d'évaluer la quantité du suc pancréatique sécrété par l'homme (dont la glande pèse en moyenne 80 grammes), et l'on ne saurait donc garantir l'exactitude du chiffre de 150 grammes par 24 heures souvent cité.

c) *Caractères chimiques.* — Le suc pancréatique a une réaction fortement alcaline [1]. Son alcalinité qui répond à 0,2 à 0,4 % de soude, est due à des carbonates et phosphates de sodium. Chauffé à 75°, il se coagule en une masse blanche, compacte, semblable à du blanc d'œuf (Magendie), et le liquide restant est alcalin et contient de l'albuminate de potasse [2]; les alcalis (potasse, ammoniaque, carbonates alcalins) empêchent cette coagulation et dissolvent le coagulum formé. Desséché dans le vide sec, le suc

---

(1) Chez le mouton, Bidder et Schmidt ont trouvé que les premières portions sécrétées avaient une réaction faiblement acide, mais les ultérieures alcalines.

(2) Le suc pancréatique du lapin se trouble seulement par la chaleur, mais ne donne pas de coagulum compact, comme celui du chien.

pancréatique forme une masse incolore, susceptible de se gonfler dans l'eau et de s'y dissoudre de nouveau. Versé dans l'eau, il va au fond du vase, puis se dissout avec production d'un trouble. L'addition d'alcool en précipite des flocons épais, blancs qui, séparés, peuvent être redissous dans l'eau, même après dessication. Semblable précipitation est provoquée par les acides minéraux concentrés, les sels métalliques, le tanin, les solutions iodées, l'eau de chlore et de brome. Le précipité formé par l'acide azotique se colore en jaune pâle, puis en jaune orangé; il se redissout dans un excès de réactif.

Le suc des fistules permanentes ne diffère pas essentiellement de celui des fistules temporaires par ses caractères chimiques ; cependant, comme il est beaucoup moins riche en matières protéiques, il se précipite seulement en flocons par la chaleur, au lieu de se prendre en masse. Toutefois, Cl. Bernard a observé aussi un suc pancréatique d'une consistance fluide et aqueuse qui ne se coagulait ni par la chaleur, ni par les acides.

Le suc pancréatique, de même que le tissu de la glande, est très altérable. Abandonné à lui-même, en milieu chaud, ses matières protéiques

sont peptonisées par la trypsine qu'elles renferment, puis il se putréfie et se peuple de micrococques et de bactéries dont l'origine remonte à la glande même, qui, déjà sur le vivant, en contient dans ses canaux excréteurs : il prend alors une odeur fécale. Quand il commence à s'altérer, l'addition d'eau de chlore y fait apparaître une coloration rose ou rouge (Tiedemann et Gmelin) ; plus tard, cette réaction n'a plus lieu, mais alors, par contre, l'acide nitrique y détermine une coloration rouge (réaction de l'indol).

d) Composition chimique. — Le suc pancréatique est très riche en matériaux solides (environ 10 %) et principalement en corps albuminoïdes. L'abondant coagulum qu'y fait apparaître l'addition d'alcool contient presque la totalité de ces albuminoïdes. Outre les matières protéiques, il renferme des sels parmi lesquels prédominent de beaucoup les sels de soude. Lorsqu'il est absolument frais, on n'y trouve ni peptones, ni tyrosine et seulement des traces de leucine et de savons. Les analyses de C. Schmidt, se rapportant à la teneur du suc pancréatique du chien en eau, matériaux solides et cendres, sont classiques et reproduites dans tous les ouvrages. Nous n'en donnerons ici que les valeurs moyennes.

Pour 1 000 parties de suc, il trouva :

Désignation	Fistule temporaire	Fistule permanente (moyenne de 3 analyses)
Eau	900,8	980,4
Matériaux solides.	99,2	19,5
dont : Matières organiques .	90,4	12,6
Cendres.	8,8	6,8
dont : Soude	0,58	3,31
Chlorure de sodium .	7,35	2,5
Chlorure de potassium	0,02	0,93
Phosphates terreux avec traces de fer .	0,53	0,08
Phosphate de soude (Na^3PO^4)	—	0,01
Chaux et magnésie. .	0,32	0,01

On voit par là combien le suc des fistules fraîchement établies, considéré comme normal, diffère de celui des fistules permanentes par sa richesse en matériaux solides, notamment en matières protéiques, ce qui concorde bien avec les différences de densité et de caractères chimiques citées plus haut : alors que le premier contient 10 à 11 % de substances solides, le second n'en renferme que 1,5 à 2,3 %.

Outre les analyses de Schmidt, il en a été fait beaucoup d'autres par différents auteurs, chez

plusieurs espèces animales et même chez l'homme, d'où il résulte que le résidu solide du suc pancréatique est soumis à de grandes variations. Nous les réunissons dans le tableau suivant :

Pour 1 000 parties de suc (fistule temporaire), on a :

Espèce animale	Matériaux solides	Matières organiques	Cendres	Nom de l'auteur
Chien .	86 à 100	//	//	Cl. Bernard.
// .	87	78,9	7,2	Tiedemann et Gmelin.
Mouton .	14,3 à 36,9	//	//	Heidenhain.
// .	36 à 52			Tiedemann et Gmelin.
Cheval .	17,47	8,88	8,59	Hoppe Seyler.
Lapin .	17,6			Heidenhain.
Homme .	24	18	6	Herter.
// .	135,9	132,5	3,4	Zawadsky.

Les résultats pour l'homme, des deux analyses citées dans ce tableau, sont, on le voit, très divergents. Le suc analysé par Herter avait été pris dans une dilatation du canal de Wirsung. Celui de Zawadsky provenait d'une fistule consécutive à l'extirpation d'une tumeur pancréatique; on remarquera qu'il ressemblait, comme composition, au suc des fistules temporaires

chez le chien : il renfermait, en effet, 13,25 $^{0}/_{0}$ de substances solides dont 9,2 de matières protéiques, et possédait d'ailleurs, à un haut degré, toutes les propriétés digestives du suc pancréatique. Le suc de Herter, par contre, se rapprocherait de celui des fistules permanentes.

CHAPITRE III

—

LES FERMENTS DU PANCRÉAS ET LEUR ISOLEMENT

L'action digestive du suc pancréatique s'exerce sur trois catégories d'aliments : sur les féculents qu'il saccharifie (Valentin), sur les albuminoïdes qu'il transforme en peptones (Corvisart), sur les graisses qu'il émulsionne (Eberle) et saponifie (Cl. Bernard). Pour expliquer cette triple action, on a admis l'existence, dans le suc pancréatique, de trois ferments solubles ou enzymes : un ferment diastasique ou amylolytique (synon. : amylase, amylopsine), un ferment protéolytique ou trypsine, un ferment saponifiant ou stéapsine (syn. : saponase, lipase, pyaline). Le coagulum fourni par l'alcool possède les propriétés du suc entier, et doit donc contenir les ferments avec les matières protéiques précipitées. Mais, en outre, les propriétés digestives du suc se trouvent déjà dans la glande elle-même, si bien qu'avec le

tissu de la glande, on peut, par différents procédés, préparer un *suc pancréatique artificiel*, et même obtenir des extraits n'ayant d'action que sur une seule catégorie d'aliments, c'est-à-dire, en un mot, *isoler les ferments* les uns des des autres [1].

1. Suc pancréatique artificiel ou extraits de la glande. — On sait que Eberle eut, le premier, l'ingénieuse idée de préparer un suc gastrique artificiel en faisant macérer la muqueuse stomacale dans de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique. De même, le pancréas haché et broyé donne par son infusion dans de l'eau, et mieux, dans de la glycérine hydratée (von Wittich), un extrait doué de propriétés digestives énergiques, pourvu toutefois que la glande soit prise sur un animal en digestion (4 à 7 heures après le repas). Cette dernière condition n'est pas absolument indispensable (voir plus loin p. 51 et 86), mais il en est une autre plus nécessaire, du moins pour l'obtention du ferment protéolytique : c'est la transformation préalable du zymogène en trypsine, ainsi que nous l'ex-

---

[1] Outre les ferments qui viennent d'être énumérés, les extraits de pancréas renferment encore un peu de maltase et de lactase, et un ferment coagulant, la caséine du lait ; il en sera parlé ultérieurement.

pliquerons ultérieurement avec plus de détails (p. 41). On y arrive en traitant, par exemple, la bouillie glandulaire par une solution d'acide acétique à 1 % (à raison de 1 centimètre cube par gramme de glande), avant de l'épuiser par la glycérine (Heidenhain).

On peut encore obtenir les enzymes pancréatiques en solution par différentes autres méthodes, parmi lesquelles celles-ci indiquées par W. Roberts : par extraction du tissu avec eau saturée de chloroforme ou avec eau contenant 3 à 4 % d'un mélange de 3 parties d'acide borique et une partie de borax ; ou encore par macération de la glande fraîche finement divisée dans une solution saturée de chlorure de sodium, ou enfin par extraction du pancréas frais, privé de graisse et finement divisé, avec environ 4 fois son poids d'alcool à 25 % pendant 4-5 jours, puis filtration (qui peut être aidée par une trace d'acide acétique).

Le tissu pancréatique desséché garde ses propriétés fermentaires ; on peut alors le réduire en poudre et le conserver à l'abri de l'humidité ; cette poudre peut même être stérilisée à 100° C., car si elle est bien sèche, elle ne perd rien de ses qualités à cette température (propriété générale des enzymes de résister, à l'état sec, à de hautes

températures). Capparelli a conseillé le procédé suivant : la glande fraîche est broyée avec de la magnésie calcinée, puis la bouillie desséchée pendant 24 heures sur acide sulfurique est finement pulvérisée ; cette poudre sèche, conservée en flacons fermés, possède encore, après six mois, toute son activité, et peut être stérilisée à 130° C. ; pour l'employer, on la fait macérer pendant une demi-heure dans l'eau distillée : le filtratum clair montre toutes les propriétés physiologiques de la glande fraîche.

2. Isolement des ferments. — Différentes tentatives ont été faites pour obtenir un extrait n'agissant que sur une catégorie de substances alimentaires, en d'autres termes, pour séparer les trois ferments les uns des autres.

V. Wittich, avec sa méthode d'extraction des ferments par la glycérine, a pu séparer le ferment protéolytique du ferment diastasique (amylolytique). Si, en effet, le pancréas frais est simplement traité par la glycérine, les deux ferments passent en solution ; mais, par contre, si le tissu glandulaire a été préalablement déshydraté par l'alcool, la glycérine ne lui enlève plus que le ferment diastasique. Cette assertion a été combattue par Hüfner ; cependant elle est bien d'accord avec le fait indiqué par

Kühne, que la trypsine pure est insoluble dans la glycérine anhydre.

D'autres auteurs, pour séparer les enzymes du pancréas, se sont basés sur la propriété générale des ferments d'être entraînés mécaniquement par des précipités auxquels ils adhèrent. Conheim a pu isoler ainsi le ferment diastasique par le même procédé qui lui servit pour la salive, c'est-à-dire en l'entraînant dans un précipité de phosphate de chaux. Danilewsky, pour dissocier le ferment amylolytique du ferment protéolytique, a mis à profit l'adhérence de ce dernier à un précipité gélatineux de collodion. Dans ce but, le tissu glandulaire, après macération dans l'eau froide, est broyé avec du sable, et mis à digérer dans l'eau à 20–30°, puis saturé avec de la magnésie pour enlever les acides gras libres. Le liquide filtré montre encore les deux actions sur l'amidon et la fibrine. On y ajoute alors un quart de son volume de collodion épais, et l'on mélange intimement. La masse pâteuse, qui se forme et se dépose, devient granuleuse après l'évaporation de l'éther : elle contient le ferment protéolytique. En la traitant par l'éther alcoolisé, le collodion se dissout, et le ferment se sépare en un dépôt jaune par un repos de plusieurs jours. Celui-ci est soluble dans l'eau qui

acquiert alors la propriété protéolytique (en milieu neutre ou alcalin), mais non amylolytique. Le liquide, séparé par filtration du précipité de collodion, contient le ferment saccharifiant ; on le concentre fortement dans le vide et le ferment est précipité par l'alcool.

Le procédé de Paschutin, pour l'isolement des ferments, est basé sur un autre principe : l'addition de différents sels à l'extrait de pancréas, permet d'obtenir des solutions salines agissant d'une façon exclusive ou prépondérante dans tel ou tel sens. Les solutions de chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorate de potasse, sulfate de magnésie dissolvent à la fois les trois ferments. Mais d'autres sels agissent sur les ferments séparés. Ainsi l'iodure de potassium, l'arséniate de potasse, le sulfate de potasse, le sel de Seignette dissolvent plus particulièrement le ferment de l'albumine ; l'amylopsine est dissoute par l'arséniate de potasse additionné d'ammoniaque. La méthode de Paschutin présente des inconvénients résultant de ce que la digestion avec ces liquides est fonction de deux facteurs : le ferment et le sel en solution ; ce dernier pouvant exercer, soit une action favorisante, soit une action entravante, suivant sa nature et sa quantité, les différentes épreuves de

digestions artificielles ainsi pratiquées ne sont pas comparables.

L'enzyme dédoublant la graisse est beaucoup moins stable que les deux autres, et partant plus difficile à isoler. Elle est tout particulièrement susceptible à l'action des acides qui la détruisent tous, sauf les acides gras supérieurs. Aussi, pour la préparer, faut-il éviter soigneusement l'acidité de la solution et se servir d'une glande fraîche. Paschutin recommande pour son extraction une solution diluée de bicarbonate de soude contenant un peu de carbonate de soude, et Grützner, une solution contenant 90 cc. de glycérine pour 10 d'une solution de carbonate de soude à 1 $^0/_0$, en prenant de ce liquide 10 fois le poids de la glande.

Nous devons à Kühne plusieurs procédés pour l'obtention du ferment protéolytique pur (sa trypsine). D'après lui, le précipité alcoolique de l'extrait aqueux ou glycériné de la glande est un mélange du ferment et d'une matière albuminoïde, et il se digère lui-même avec formation des produits de la digestion pancréatique. Pour le purifier et en séparer la trypsine, Kühne indique, entre autres, le procédé suivant : Le précipité alcoolique de l'extrait de pancréas, dissous dans l'eau et de nouveau précipité par

l'alcool absolu, est additionné d'une solution aqueuse d'acide acétique (1 %). Le précipité qui se forme, bien lavé, ne possède aucun pouvoir digestif et est constitué par la substance albuminoïde unie à une masse résineuse. Le liquide filtré est additionné d'alcool, le précipité formé redissous et de nouveau traité par l'acide acétique, chauffé à 40°, alcalinisé par de la soude et débarrassé par filtration des sels terreux précipités par ce moyen ; le liquide obtenu maintenant est soumis à la dialyse pour enlever les produits de digestion, et enfin le ferment en est précipité par l'alcool. Le produit ainsi obtenu est soluble dans l'eau, mais non dans la glycérine ; sa solution, évaporée à 40°, donne une masse jaune paille, transparente et friable ; il est doué d'un pouvoir protéolytique intense. Bouillie dans l'eau, cette trypsine se détruit en donnant environ 20 % d'albumine coagulée et 80 % d'antipeptone.

Enfin, pour terminer, mentionnons que l'on peut obtenir aussi des extraits pancréatiques doués du pouvoir amylolytique ou du pouvoir protéolytique, à l'exclusion l'un de l'autre, en tenant compte de ce fait signalé par Dastre que les liquides de première macération de la glande sont riches en amylase et dépourvus d'action sur

la fibrine, et que, inversement, les liquides de macération tardive contiennent le ferment protéolytique en abondance. Si, par exemple, le pancréas d'un animal en digestion est coupé en gros morceaux et mis à digérer pendant 15 à 20 minutes à 40° C. dans une solution saline normale (NaCl, à 0,7 %), le filtrat possède une forte action diastasique, mais presque point d'action protéolytique ; mais si, après cette première extraction, les morceaux sont finement divisés et de nouveau digérés dans la solution saline (après addition de 1 % de fluorure de sodium pour prévenir la putréfaction), on obtient un extrait riche en trypsine, mais très pauvre en amylase. Dastre a montré aussi qu'en traitant la glande fraîche par l'alcool en concentration croissante, on obtient, après dessication du tissu, une poudre dont l'extrait est à peu près inerte sur l'amidon, mais activement protéolytique ; et que l'extrait du pancréas d'un animal à jeun depuis quelques jours, possède presque exclusivement l'action protéolytique.

3. Nature des enzymes pancréatiques. — La constitution chimique des ferments du pancréas n'est pas mieux connue que celle des autres enzymes, et les produits obtenus par les

différentes méthodes d'isolement qui viennent d'être indiquées, ne sont vraisemblablement que des mélanges de ferment avec des quantités plus ou moins grandes de matières albuminoïdes. Aussi ce n'est qu'à titre de simple document que nous donnons ici les résultats des quelques analyses élémentaires qui ont été faites. Hüfner, après avoir soumis les ferments du pancréas (obtenus par extraction avec glycérine) à des dissolutions et précipitations répétées pour les purifier, recueillit un corps amorphe, contenant du soufre et de l'azote et donnant un résidu de cendres de 7 à 8 %. L'analyse élémentaire fournit : C 43,1 à 43,5 ; H 6,5 à 6,8 ; Az 13,8 à 14 ; S 0,88 %, chiffres se rapprochant de ceux donnés pour l'émulsine par A. Schmidt. Mais, d'après Kühne, la substance analysée par Hüfner est un mélange de ferment et de matière albuminoïde. La trypsine de Kühne représente-t-elle donc un produit pur ? Or, d'après O. Löw, le fait qu'elle est détruite à l'ébullition en albumine coagulée et peptone est l'indice d'une impureté, et cet auteur ayant préparé un produit ne coagulant plus par la chaleur, tout en présentant les réactions des peptones, lui trouva par l'analyse élémentaire la composition suivante : C 52,75 ; H 7,51 ;

Az 16,55 ; O + S 23,19 %, chiffres très voisins de ceux de Hüfner.

4. **Zymogène.** — Le ferment protéolytique n'existe pas tout formé dans les cellules glandulaires du pancréas ; Heidenhain a montré, en 1875, que la glande fraîche contient seulement une substance d'où peut dériver le ferment en question, mais qui ne possède pas, dans son état actuel, l'activité protéolytique. Cette substance, il l'appela *zymogène* (ζυμη, ferment). Il vaudrait mieux l'appeler *trypsinogène* pour spécifier, car on ignore si les autres enzymes pancréatiques ont des antécédents analogues.

Voici l'expérience sur laquelle s'appuie cette conception de Heidenhain : le pancréas d'un chien fraîchement tué est divisé en deux moitiés ; l'une, traitée immédiatement par la glycérine, fournit un extrait qui n'est que peu ou point actif sur la fibrine ; l'autre, traitée de la même façon, après 24 heures d'exposition à l'air, donne un extrait très actif. Ce dernier résultat peut être obtenu immédiatement en broyant la glande en présence d'acide acétique ; au contraire, l'apparition du ferment est empêchée par le carbonate de soude. Il est par là facile de savoir si un extrait aqueux frais de pancréas contient le ferment protéolytique ou

son zymogène ; en effet, après addition de 1,2 % de carbonate de soude, il devient plus actif s'il renferme de la trypsine (l'alcalinité du milieu favorisant la digestion tryptique) ; dans le cas contraire, il n'a pas d'activité.

Le zymogène possède les propriétés suivantes. Il se dissout dans la glycérine concentrée sans se dédoubler. Sa transformation en trypsine apparaît : 1° en solution aqueuse (eau distillée, mais *non bouillie*), plus rapidement à chaud, plus lentement à la température ordinaire ; 2° par l'action des acides ; 3° en présence des sels dilués (en solution concentrée, ils l'empêchent). Les cellules glandulaires se chargent de zymogène dans l'intervalle des repas ; elles en sont le plus abondamment pourvues environ 14 à 24 heures après le repas (viande); après un temps plus long, la teneur en zymogène diminue et elle atteint son minimum dans les premières heures de la digestion.

Partant de ces données, Podolinski trouva que le zymogène pouvait être transformé en ferment par l'oxygène. Tandis que d'autres gaz, comme CO^2 et H étaient sans action, le passage d'un courant d'oxygène, pendant dix minutes, rendait active une solution de zymogène dans le carbonate de soude. L'eau oxygénée et l'agitation

de la solution avec la mousse de platine avaient le même effet. La transformation du zymogène en solution aqueuse devait être rapportée à la présence de l'oxygène dans l'eau : en fait, les solutions de zymogène dans l'eau bouillie restaient inactives ([1]). Podolinski rechercha de plus s'il était possible de retransformer le ferment en zymogène par les agents réducteurs ; or, après un contact de quelques heures avec de la levure bien lavée, la solution de ferment était affaiblie dans son action, et son énergie reparaissait par un traitement à l'oxygène ([2]).

Quelques auteurs se sont élevés contre ce fait que le pancréas frais ne contient que du zymogène et point de trypsine. D'après Kühne, si l'on broie un pancréas vivant encore chaud avec de l'alcool absolu et que l'on prépare un extrait aqueux à 0° de la glande ainsi traitée, celui-ci est actif immédiatement. G. Weiss trouva aussi, dans la grande majorité des cas, de la trypsine dans le pancréas du chien absolument frais.

([1]) Dans le même ordre de faits, Liverdsige a reconnu que le pancréas, après avoir été épuisé par la glycérine, reprend son activité primitive lorsqu'il est exposé à l'air pendant un certain temps.

([2]) D'après Herzen, la trypsine reforme aussi le zymogène sous l'action de l'oxyde de carbone.

Mais il faut remarquer que le traitement de la glande par l'alcool a pour effet de transformer une partie du zymogène en trypsine ; et, d'ailleurs, Heidenhain n'a pas nié que de petites quantités de ferment actif pussent jamais se rencontrer dans le pancréas frais, car il faut compter avec la sécrétion déjà contenue dans les canaux excréteurs. Lewaschew, qui a repris l'étude de cette question, a insisté sur ce fait que, pour obtenir le zymogène non transformé, il est nécessaire d'employer une glycérine très concentrée et 10 parties de glycérine pour 1 de substance glandulaire bien divisée ; en opérant sur 29 chiens dans différents états de digestion, il ne trouva, chez 27 d'entre eux, aucune quantité remarquable de trypsine, mais seulement du zymogène.

5. Ferments pancréatiques dans le cours du développement. — Le ferment amylolytique apparaît très tardivement dans le tissu pancréatique, du moins chez l'homme. Le pancréas des enfants nouveau-nés en est dépourvu ; il ne l'acquiert qu'entre le 2e et le 3e mois (Zweifel, Korowin, Gillet). De là résulte que les féculents doivent être proscrits de l'alimentation du nouveau-né. Pour la trypsine, elle apparaît déjà dans le cours de la vie fœtale.

D'après les recherches de P. Albertoni, le pancréas présente le pouvoir protéolytique au commencement du dernier tiers de la vie intra-utérine. La glande est encore inactive au 4e mois chez le veau, tandis que, chez le porc, elle est capable de digérer de notables quantités de fibrine dès la 12e semaine. La trypsine apparaît dans l'organisme plus tard que la pepsine. O. Langendorff, d'autre part, nota que, chez l'embryon de porc, la trypsine existe constamment pour une longueur du corps de 135 à 150 millimètres, et l'amylopsine pour une longueur de 90 à 100 millimètres ; il trouva aussi que, chez l'embryon humain, la trypsine apparaît au commencement du 5e mois fœtal, alors que la pepsine se montre au 4e, et confirma le fait de l'absence du ferment amylolytique chez le nouveau-né (1).

6. Ferments pancréatiques à l'état pathologique. — A part les cas de fistules pancréatiques accidentelles chez l'homme où le suc sécrété présentait les propriétés digestives du suc normal, et les cas de kystes où le liquide analysé offrait ces mêmes propriétés et principalement

(1) Quant au ferment saponifiant, il est possible qu'il existe déjà chez le fœtus, car on trouve dans le méconium des acides gras libres.

l'action diastasique, il n'a été fait que peu de recherches sur le sort des ferments du pancréas dans les maladies. Cependant V. Harris et Crace-Calvert ont expérimenté l'extrait pancréatique de 23 sujets décédés de maladies variées aiguës et chroniques. Ils ont trouvé, dans tous les cas, l'activité des ferments notablement diminuée, et dans quelques-uns (broncho-pneumonie) complètement abolie. Les trois ferments n'étaient pas toujours modifiés de la même manière. La stéapsine faisait défaut dans la moitié des cas. L'amylopsine était amoindrie, surtout chez les sujets ayant succombé à des affections cérébrales. Le ferment protéolytique était le moins affecté, encore qu'il n'eût qu'une faible activité dans les cas de pneumonie, de diabète et de néphrite. Quant au ferment qui agit sur le lait, il manquait dans la moitié des cas.

CHAPITRE IV

—

DIGESTION PANCRÉATIQUE

La transformation des aliments par le suc pancréatique peut être analysée facilement *in vitro*, dans les expériences de digestion artificielle ; on doit aussi s'efforcer d'en poursuivre l'étude *in vivo*, dans l'intestin même.

A. ACTION DU SUC PANCRÉATIQUE SUR LES SUBSTANCES ALIMENTAIRES. DIGESTIONS « IN VITRO ».

Le suc pancréatique naturel, les extraits de la glande ou les ferments préparés suivant les méthodes indiquées précédemment possèdent une action digestive extrêmement énergique sur les différentes catégories d'aliments.

1. Action sur les hydrates de carbone. — La propriété diastasique du suc pancréatique a été signalée pour la première fois par Valentin (1844). Le ferment amylolytique du pancréas

agit sur les féculents de la même façon que celui de la salive, mais son énergie est beaucoup plus grande. L'empois d'amidon est sous son influence fluidifié et transformé très rapidement en sucre à la température de 37 à 40°; même l'amidon cru n'échappe pas à son action. Comme exemple de l'intensité de cette action diastasique, nous citerons ce cas particulier : dans une expérience de Kröger, 1 gramme de suc pancréatique de chien qui contenait 0,014 de substances organiques, transformait en sucre, à une température de 37° et en une demi-heure, $4^{gr},672$ d'amidon à l'état d'empois. Pour mesurer et comparer l'activité diastasique de différents extraits, on peut se servir avec avantage de la méthode suivante de Grützner. Des volumes égaux d'empois d'amidon à 3-4 % sont déposés sur des filtres à travers lesquels ils ne passent que lorsqu'ils sont dissous; on ajoute alors à chaque filtre 2 à 3 centimètres cubes d'extraits à comparer : la dissolution de l'amidon se produit, et la comparaison des quantités filtrées en un temps donné fournit la mesure de l'activité des extraits.

Les produits de la transformation de l'amidon par le ferment pancréatique sont d'ailleurs les mêmes que ceux qui prennent naissance sous l'action de la ptyaline ou de la diastase du malt.

On sait, par les travaux de plusieurs expérimentateurs, notamment Musculus, V. Mering, Gruber, etc., que le sucre qui se forme dans ces conditions, n'est pas du glycose, mais bien du maltose, et que le sucre formé ne répond qu'à une partie de l'amidon mis en œuvre dont le reste donne des dextrines : d'abord érythrodextrine (se colorant en rouge par l'iode), puis plusieurs achroodextrines (ne se colorant pas par l'iode). Toutefois, sous l'action prolongée de l'extrait pancréatique, l'amidon fournit aussi une petite quantité de glycose, par dédoublement du maltose (Brown et Héron). Ce dédoublement est opéré par un ferment spécial, ordinairement associé à l'amylase, mais distinct de cette dernière : c'est la maltase (Bourquelot).

Le suc pancréatique transforme le glycogène de la même façon que l'amidon ; il n'a aucune action sur l'inuline, le sucre de canne, le lactose. Cependant, pour ce dernier sucre, on doit faire des réserves ; car si Dastre, E. Fischer et Nickel n'ont pu établir la présence de lactase (ferment dédoublant le lactose) dans l'extrait pancréatique, Weinland serait arrivé récemment à un résultat positif, surtout après avoir nourri les animaux pendant un certain temps avec du lait.

2. Action sur les albuminoïdes. — L'action dissolvante du suc pancréatique sur les albuminoïdes a été indiquée par Purkinje et Pappenheim (1836), mais plus particulièrement étudiée par Corvisart (1857) dont les expériences furent plus tard confirmées par Cl. Bernard, Meissner, Strebitzki et surtout par Kühne.

Corvisart vit que le liquide de macération aqueuse d'un pancréas de chien ou de mouton peut dissoudre en quelques heures 40 à 50 grammes d'albumine sèche, et que la fibrine du sang se digère tout comme l'albumine et beaucoup plus rapidement ; il observa aussi que le précipité déterminé par l'alcool dans l'infusion de la glande possède la même propriété dissolvante que l'extrait lui-même ; que la digestion peut s'opérer en milieu neutre, alcalin ou légèrement acide, et que les matières albuminoïdes ne sont pas seulement dissoutes, mais converties en substances ayant les mêmes caractères généraux que les produits de la digestion peptique.

Tous ces faits sont aujourd'hui parfaitement établis, et les résultats négatifs, qui leur ont été tout d'abord opposés, s'expliquent par l'absence du ferment dans la glande des animaux inanitiés ou par le manque de transformation du zymo-

gène en trypsine. Corvisart insista fréquemment sur ce fait que le pancréas a sa plus forte action dans le cours de la digestion, de quatre à sept heures après le repas, et qu'il la perd neuf à douze heures après. Cependant, même chez les animaux à jeun, il n'est pas rare d'obtenir un résultat positif. Ainsi, les extraits du pancréas du porc à jeun dissolvent l'albumine. Ceux du chien à jeun digèrent aussi la fibrine (Carvallo et Pachon, Dastre).

Kühne ne confirma pas seulement les données de Corvisart, mais fit faire à la question un important progrès en montrant que le suc pancréatique doit son action à une enzyme qu'il appela *trypsine*, que les produits de la digestion tryptique apparaissent encore dans les milieux antiseptiques, par conséquent en dehors de l'ingérence des germes de la putréfaction, et que ces produits ne consistent pas seulement en peptones, mais encore en une notable proportion d'acides amidés (leucine et tyrosine).

a) *Méthodes d'évaluation de l'activité protéolytique.* — On peut juger de l'activité protéolytique d'un extrait d'après le temps que met un flocon de fibrine à s'y dissoudre, et, si cette fibrine a été au préalable colorée par une solution ammoniacale de carmin, d'après l'intensité

de coloration du liquide au bout d'un temps déterminé (procédé de Grützner). Mais cette méthode a été récemment remplacée avec avantage par celle de Mett. De petits tubes de verre de 1 à 2 millimètres de diamètre et d'environ 1 centimètre de longueur, remplis d'albumine d'œuf que l'on a fait coaguler par la chaleur, sont déposés dans la solution à essayer ; l'attaque du cylindre d'albumine s'opère aux deux extrémités, et, au bout d'un temps donné, on en mesure, au micromètre, la longueur dissoute. L'expérience montre que l'attaque est assez régulière pour que les longueurs dissoutes soient proportionnelles aux temps. Mais le rapport entre ces longueurs et l'activité protéolytique de différents extraits est plus complexe : les recherches de Borissow ont montré que les quantités de ferment sont entre elles comme les carrés des longueurs dissoutes. Par exemple, si, dans un extrait, il a été dissous 2 millimètres d'albumine et, dans un autre, au bout du même temps, 3 millimètres, les quantités relatives de ferment dans ces liquides ne sont pas exprimées par les nombres 2 et 3, mais bien par le carré de ces nombres, soit 4 et 9.

b) *Caractères de la digestion pancréatique des albuminoïdes.* — De même que le suc gas-

trique, le suc pancréatique peptonise les albuminoïdes. Mais la digestion tryptique diffère de la digestion peptique sous plusieurs rapports : par le mode d'attaque des matières protéiques et l'énergie de l'attaque, par la réaction du milieu, par les termes de passage de l'albumine à la peptone, ainsi que par les produits ultimes de transformation.

Dans le suc gastrique, les matières albuminoïdes se gonflent d'abord et deviennent translucides avant de se dissoudre. Dans le suc pancréatique, ce gonflement et cet éclaircissement n'ont pas lieu ; et l'attaque se produit seulement de l'extérieur. La fibrine se réduit en fines granulations qui se dissolvent très rapidement, beaucoup plus vite que dans le suc gastrique. Les fragments d'albumine d'œuf cuite, taillés en cubes, qui sont très résistants à la digestion peptique *in vitro*, sont, par la trypsine, érodés irrégulièrement aux arêtes et aux angles, et finalement tombent en poussière et se dissolvent.

Pour la caséine du lait qui est peptonisée par la trypsine, comme les autres matières protéiques, il y a un autre phénomène à noter : sa coagulation possible par les extraits du pancréas, due vraisemblablement à une enzyme analogue

à la présure. Kühne, le premier, trouva que les extraits du pancréas de chien causent la coagulation du lait ; cette action fut ensuite étudiée par W. Roberts, Edkins, Harris et Gow ; d'après Halliburton et Brodie, le suc pancréatique la possède aussi, mais la caséine coagulée qui prend ainsi naissance (caséine pancréatique) a des propriétés chimiques un peu différentes de celle que donne le ferment lab : elle se présente à 35-40° C., sous la forme d'un fin précipité granuleux qui, par refroidissement, se prend en un coagulum cohérent, et celui-ci se résout de nouveau en granulations par échauffement à 35° ; de plus, le phénomène n'est pas empêché par des doses d'oxalate de potassium qui inhibent entièrement l'action du lab. Mais cette action coagulante passe d'ordinaire inaperçue dans les digestions artificielles avec les extraits actifs, et la caséine est dissoute avant d'avoir pu être coagulée. Le lait prend une teinte gris jaunâtre, et la caséine est bientôt digérée, car l'addition d'acide acétique n'y détermine plus de précipité (Duclaux, W. Roberts).

Le suc pancréatique agit sur certains albuminoïdes, par exemple, sur l'élastine, plus activement que le suc gastrique. Cependant la trypsine, pas plus que la pepsine, ne digère la kératine et

la chitine. L'hémoglobine aussi lui résiste (Hoppe-Seyler).

Une forte acidité du milieu est une condition indispensable pour la digestion des albuminoïdes par la pepsine; or la trypsine est inactive dans un tel milieu, et l'alcalinité du liquide est, au contraire, une condition favorable pour elle, comme nous l'indiquerons ultérieurement d'une façon plus détaillée.

c) *Produits de transformation des albuminoïdes par la trypsine.* — Dans la digestion *gastrique* de l'albumine, il se forme successivement de la syntonine ou acide-albumine, des protéoses (proto, hétéro et deutéro-protéoses), et comme terme ultime des peptones. Dans la digestion *pancréatique*, il ne se forme pas naturellement de syntonine, mais tout à fait au début et comme produit très transitoire, de l'alcali-albumine, lorsque la trypsine travaille en milieu alcalin ; comme stade de transition, il n'apparaît que de la deutéro-protéose, et comme produits terminaux, à côté de la peptone, se rencontrent d'autres corps azotés dont, en grande quantité, deux acides amidés : la leucine et la tyrosine.

Dans les premiers moments d'une digestion pancréatique de fibrine crue, il se forme aussi des globulines (Otto, Hasebrock, Herrmann).

Pour Arthus et Huber, ces globulines ne dépendraient qu'indirectement de l'action de la trypsine, et devraient être considérées seulement comme le résultat de la dissolution de la fibrine dans ses produits protéosiques de digestion (1).

Lorsqu'il est débarrassé par l'ébullition de ces globulines, le liquide filtré montre avec intensité les réactions des protéoses (2). Toutefois, d'après Otto et Neumeister, les albumoses primaires de la digestion peptique ne se trouvent jamais parmi les produits intermédiaires de la digestion tryptique : à quelque moment que soit interrompue la digestion, on ne trouve trace ni de proto ni d'hétéro-protéose, et la seule albumose présente est la deutéro-protéose (3). Les stades préliminaires de la digestion tryptique

---

(1) La fibrine *crue* se dissout, en effet, dans les solutions de protéoses, de même que, dans les solutions salines, alors que coagulée par la chaleur ou l'alcool, elle ne s'y dissout plus.

(2) Les protéoses sont précipitées par le sulfate d'ammoniaque, tandis que la peptone vraie ne l'est pas.

(3) Cela doit être dû, suppose Neumeister, à ce que la proto-albumose est dédoublée aussitôt qu'elle est formée en acides amidés, tandis que l'hétéro-albumose est immédiatement convertie en deutéro-albumose, laquelle est un *anti-composé*, c'est-à-dire une substance non susceptible de fournir des acides amidés sous l'action ultérieure de la trypsine.

sont comme précipités, et la peptone apparaît beaucoup plus rapidement que dans la digestion peptique. A un stade plus avancé de la digestion, le liquide ne précipite plus par le sulfate d'ammoniaque et, par conséquent, renferme exclusivement de la peptone vraie ; mais on voit se former à côté de celle-ci des masses blanchâtres qui, au microscope, se montrent constituées par des faisceaux de fines aiguilles cristallines : ce sont des cristaux de *tyrosine ;* si on évapore la liqueur, il se dépose, à côté de nouveaux cristaux de tyrosine, des masses noduleuses de *leucine* (1). C'est Strebitzki, le premier, qui observa l'apparition de la leucine, et Meissner, celle de la tyrosine. Les deux corps furent ensuite reconnus régulièrement et estimés quantitativement par Kühne. L'exemple suivant tiré des travaux de ce dernier a été souvent cité : en ajoutant à un pancréas de 55 grammes ($15^{gr},2$ de substance glandulaire sèche), 400 grammes de fibrine cuite et exprimée (représentant 382 grammes de substance sèche) et environ 6 litres d'eau (15 parties d'eau pour 1 de substance albuminoïde sèche, glande comprise), la

(1) La leucine est un acide amidocapronique : $C^5H^{10}Az^2COOH$; la tyrosine, un acide oxyphénylamidopropionique : $HOC^6H^4C^2H^3AzH^2COOH$.

fibrine et la glande étaient dissoutes dans l'espace de 3 à 6 heures à 40-48° C. Au bout de ce temps, il restait 11 grammes d'un résidu insoluble, plus 42^{gr},5 d'albumine coagulable avec albuminates. Le reste, par conséquent 343^{gr},7 de matière albuminoïde, avait été digéré avec formation de 211^{gr},2 de peptone, 13^{gr},3 de tyrosine et 31^{gr},6 de leucine.

Par l'actino prolongée de la trypsine sur les albuminoïdes, il se produit encore, outre la leucine et la tyrosine, d'autres substances qui, pour certaines d'entre elles, ont pu être déterminées chimiquement, bien qu'elles n'apparaissent qu'en très faible quantité. Ce sont : l'acide aspartique ou acide amido-succinique (Radziejewski et Salkowski) et, à côté de lui, dans la digestion du gluten, l'acide glutamique ou acide amido-pyrotartrique (Knieriem) ; le glycocolle dans la digestion de la gélatine (Nencki) ; la butalanine ou acide amido-valérianique. On a encore signalé diverses bases parmi ces produits accessoires de la digestion : des traces d'ammoniaque (Hirschler), de xanthine et d'hypoxanthine (G. Salomon), de cystine (E. Külz), de lysine et lysatinine (Hedin) [1].

---

[1] Beaucoup de ces corps prennent naissance dans l'attaque des albuminoïdes par l'acide chlorhydrique en

Très intéressants aussi sont les produits qui se forment dans la digestion tryptique des *protamines* (1). Kossel et Matthews ont montré que la *salmine* (qui n'est pas attaquée par la pepsine chlorhydrique) est dédoublée par la trypsine en une *protone* correspondant à la peptone (protamine-peptone), puis en *bases hexoniques :* histidine, arginine et lysine.

L'action de la trypsine sur les protamines apparaît par là comme analogue à celle des enzymes des polysaccharides : de même que

---

présence du chlorure stanneux, selon la méthode de Hlasiwetz et Habermann ; c'est ainsi que ces auteurs ont obtenu, par ce moyen, en partant de la caséine, de la leucine, de la tyrosine, des acides glutamique et aspartique et de l'ammoniaque. La lysine et la lysatinine sont deux bases qui ont été isolées, pour la première fois, par Drechsel parmi ces produits de décomposition de la caséine.

(1) Kossel a désigné sous ce nom des substances retirées du sperme des poissons, et qu'il considère comme les albuminoïdes les plus simples, et même comme formant le noyau des albuminoïdes plus complexes : telles, la *sturine* des spermatozoïdes de l'esturgeon, la *salmine* du saumon, la *clupéine* du hareng, la *scombrine* du maquereau. Ces protamines sont simplement formées par des bases de composition bien déterminée et renfermant 6 atomes de carbone (bases hexoniques ou hexones) ; ce sont la *lysine*, ($C^6H^{14}Az^2O^2$), l'*histidine* ($C^6H^9Az^3O^2$) et l'*arginine* ($C^6H^{14}Az^4O^2$).

ceux-ci sont décomposés par leurs enzymes en *hexoses* (sucres à 6 atomes de carbone), de même, les albuminoïdes les plus simples, les protamines, sont dédouhlées par la trypsine en *hexones* (bases azotées à 6 atomes de carbone).

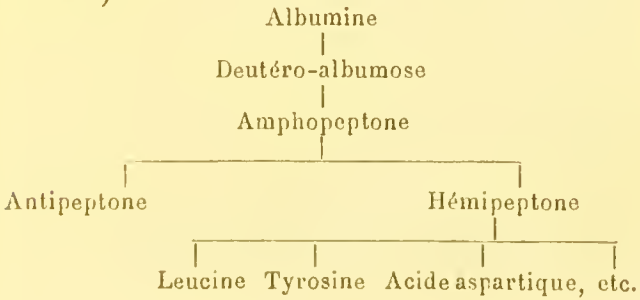
Enfin, parmi les produits de la digestion pancréatique des albuminoïdes, se trouve aussi une substance chromogène qui donne au liquide une coloration rouge violet quand on l'additionne d'eau chlorée (Tiedemann et Gmelin) ou d'eau bromée (Kühne). Cette matière nommée *protéine chromogène* par Stadelmann, et *tryptophane* par Neumeister, est encore mal définie chimiquement [1]. Elle apparaît régulièrement au stade de la digestion où se forment les acides amidés, et est détruite rapidement par les processus de putréfaction.

Dans la digestion pancréatique des albuminoïdes, si prolongée qu'elle soit, ce n'est jamais qu'une partie des peptones formées (environ la

---

[1] Nencki, en traitant par l'alcool le tryptophane, put en séparer deux parties, l'une rouge, l'autre brune. La composition de la matière rouge la rapprocherait beaucoup de l'hématoporphyrine et de l'urobiline, celle de la matière brune, de l'hippomélanine et de l'acide hippomélanique. Ainsi, dans la digestion pancréatique, prendrait naissance une substance mère de laquelle dériveraient les pigments animaux.

moitié) qui est apte à fournir les acides amidés et les produits secondaires énumérés plus haut; l'autre partie reste indéfiniment à l'état de peptone (antipeptone) réfractaire à toute dislocation plus avancée, du moins par la seule action de la trypsine. Ce fait conduisit Kühne et ses élèves à la théorie suivante (théorie du clivage) : Dans la peptonisation de l'albumine, celle-ci se dédouble en deux sortes de peptones : l'*hémipeptone*, entraînant avec elle le noyau aromatique de la molécule albuminoïde, et apte à subir ultérieurement, sous l'influence de la trypsine, une transformation plus profonde, notamment en acides amidés, et l'*antipeptone* qui reste inattaquée. La peptone se comporte donc comme si elle était formée d'un mélange de deux peptones inégalement destructibles (*amphopeptone*). La décomposition des albuminoïdes par la trypsine pourrait, d'après cette théorie, être représentée par le schéma suivant (Neumeister) :



Mais si l'antipeptone a une existence réelle, il n'en va pas de même de l'hémipeptone qui est purement théorique et n'a jamais été préparée. Aussi on peut tout aussi bien se représenter que l'amphopeptone n'est pas réellement un mélange d'anti et hémipeptone, mais bien une substance capable de se scinder sous l'action de la trypsine en une nouvelle peptone (antipeptone) et un certain nombre de composés amidés, et exprimer les faits sous la forme suivante :

Digestion peptique

Albumine
|
Acide-albumine
|
Proto-albumose — Hétéro-albumose
\ /
Deutéro-albumose
|
Amphopeptone

Digestion pancréatique

Albumine
|
Alcali-albumine
|
Deutéro-albumose
|
Amphopeptone
|
Antipeptone — Acides amidés, etc.

La peptone pancréatique (antipeptone) peut être extraite des liquides de digestion artificielle en la précipitant par l'acide phosphomolybdique (après avoir éloigné par filtration les acides amidés et, par addition de sulfate d'ammoniaque, les restes de protéoses). Le précipité est ensuite décomposé par l'eau de baryte, et le baryum en excès éloigné par addition d'acide sulfurique. Finalement la solution évaporée au bain-marie jusqu'à consistance de sirop, est desséchée dans le vide. La nature chimique de la peptone pancréatique était considérée, jusque dans ces derniers temps, comme identique à celle de la peptone gastrique, et l'on s'accordait à considérer les analyses de Kistiakowsky qui la trouva moins riche en carbone, comme insuffisantes à démontrer une différence de composition, en raison de l'impossibilité d'obtenir la peptone pure. Mais une découverte récente de Siegfried est venue montrer que l'antipeptone doit avoir une constitution chimique relativement simple ; cet auteur isola de l'extrait musculaire un acide organique monobasique, l'acide *carnique* (*Fleischsaïre*) dont la composition et le poids moléculaire étaient représentés par la formule : $C^{10}H^{15}Az^{3}O^{5}$. Or, cet acide présente des réactions et des propriétés semblables à celles de l'anti-

peptone, et il est très vraisemblable que ces deux substances sont identiques.

d) *Putréfaction pancréatique.* — Comme le tissu du pancréas renferme déjà pendant la vie de nombreux micro-organismes dans ses canaux excréteurs, et comme, d'autre part, dans les digestions tryptiques artificielles faites sans précautions particulières pour écarter l'ingérence des germes, des micro-organismes peuvent se développer librement, il y a lieu de se demander si les produits de digestion, attribués à l'action de la trypsine, ne proviennent pas, pour une certaine part, de l'action des bactéries. Il est probable, comme l'a avancé Duclaux, que beaucoup de digestions artificielles faites par les premiers expérimentateurs, ont été troublées par l'ingérence des bactéries. Cependant Kühne a montré qu'il n'y a aucune identité d'action entre la trypsine et les bactéries. D'un mélange de digestion pancréatique bouilli et filtré, dans lequel il avait, par la suite, laissé se développer des bactéries, il ne réussit pas à extraire un ferment digestif de la bouillie de bactéries par l'eau ou la glycérine. D'autre part, la formation d'indol qui indique l'intervention des micro-organismes, n'a pas lieu sous l'action isolée de la trypsine. Une digestion tryptique artificielle

faite à l'abri des germes en employant une poudre de pancréas séchée au-dessus de 100° C. peut être poussée fort loin sans développement de bactéries. Enfin l'addition d'antiseptiques (acide salicylique, thymol, etc.) met obstacle au développement des germes et laisse intactes les propriétés digérantes de la trypsine. Un pancréas de bœuf de 800 grammes, traité par 4 grammes d'acide salicylique et 2 litres d'eau à 40°, ne montrait, au bout d'une heure, aucune bactérie, n'exhalait aucune odeur d'indol, tandis que la glande même était dissoute : l'échantillon filtré avait une action digestive énergique (Kühne).

La digestion pancréatique de l'albumine (à l'abri des germes) s'opère sans dégagement de gaz. Dans ses premières recherches sur ce sujet, G. Hüfner constata une production en quantité variable de CO^2 avec consommation de l oxygène de l'air, mais ne trouva jamais de gaz combustibles, comme hydrogène ou gaz des marais. Plus tard, il s'aperçut que la consommation d'oxygène et la formation de CO^2 n'avaient aucun rapport direct avec la digestion, car le phénomène se produisait avec des macérations de fibrine cuite dans de l'eau stérilisée maintenue pendant trois semaines à 40-50° C., et, d'autre part, une digestion pancréatique artificielle opé-

rée dans le vide ne donnait que des traces de CO^2. Il ne se forme pas non plus d'azote. Cette absence de dégagement gazeux dans les digestions pancréatiques a été confirmée par Kunkel et par Klug. Ce dernier a constaté cependant la formation d'une minime quantité de CO^2 et d'hydrogène dans la digestion pancréatique de la graisse.

Les processus sont tout différents lorsqu'une digestion pancréatique artificielle est abandonnée à elle-même sans précautions antiseptiques spéciales : les phénomènes de la putréfaction des matières albuminoïdes y apparaissent alors rapidement. Au bout de quelques heures, la liqueur se trouble, des microbes y fourmillent, et des gaz s'en dégagent en même temps qu'une odeur insupportable rappelant celle des matières fécales (odeur due pour la plus grande part à l'indol). Ces phénomènes ont lieu aussi bien, quoique plus lentement, si l'on empêche l'accès de l'air. Dans l'évolution normale du processus, en effet, les microbes anaérobies succèdent aux aérobies, et chacun des ferments figurés apparaissant dans la masse doit amener une décomposition spéciale de la matière protéique, ainsi que l'ont admis Pasteur et Nencki. Mais une digression sur ce sujet nous entraînerait trop

loin ; qu'il nous suffise de dire que, sous l'influence des ferments figurés, la molécule d'albumine est complètement disloquée. L'action des ferments solubles digestifs sur l'albumine se borne à une fixation des éléments de l'eau, et il n'y a que la trypsine qui engendre des acides amidés comme produits de dédoublement ; mais, avec les micro-organismes, apparaissent des produits d'oxydation (acides gras) et de réduction (gaz inflammables), de telle sorte que, finalement, rien ne reste plus de la molécule d'albumine. Parmi les nombreux produits de la putréfaction pancréatique de l'albumine se trouvent : l'acide carbonique, l'ammoniaque, les acides acétique, butyrique, valérianique, la leucine, des gaz inflammables, hydrogène et gaz des marais, des traces d'hydrogène sulfuré ; de l'indol, du scatol [1], du phénol, de l'acide phénylpropionique. Nencki, en faisant digérer pendant longtemps, à 40°, de l'albumine avec des fragments de pancréas de bœuf, obtint pour 100 de l'albumine et de la glande sèche :

---

[1] L'indol, C^8H^7Az, est un composé qui dérive par réduction de l'indigo. Il constitue des feuillets minces, brillants, d'une odeur fécaloïde pénétrante. Le scatol est du méthylindol.

Désignation	Après 96 heures	8 jours	14 jours
Ammoniaque	9,6	11,0	8,9
Acide carbonique. . .	6,9	5,4	3,1
Acides butyrique et valérianique	26,9	32,6	44,1
Leucine	5,5	3,5	3,8
Peptone	?	//	//
Reste	//	//	13,0
Indol non dosé . . .	//	//	//

On voit, d'après ce tableau, que, à mesure que la putréfaction avance, l'acide carbonique diminue, alors que la quantité d'acides gras augmente ; en effet, le premier se dégage, tandis que les derniers se maintiennent dans la masse. Dans les premiers temps de la putréfaction, l'acide valérianique prédomine; plus tard, c'est l'acide butyrique. La tyrosine n'apparaît que dans les premières heures ; au bout de 24 heures, elle n'existe plus. Le soufre de l'albumine se transforme en partie en hydrogène sulfuré et en partie en produits d'oxydation (acide sulfurique). Nencki observa, en outre, que les produits de la putréfaction de la gélatine étaient notablement différents : la leucine, la tyrosine et l'indol man-

quaient et, à leur place, on trouvait beaucoup de glycocolle.

L'indol est un des produits les plus remarquables de la putréfaction pancréatique, quoique sa quantité soit toujours minime. Il se trouve en quantité dosable lorsque la putréfaction a atteint, au bout de 3-5 jours à 40° C., son plus haut degré d'intensité, et peut alors être extrait par distillation et par l'éther. D'après Nencki, le rendement peut s'élever à environ 0,5 % de l'albumine employée. La quantité n'augmente pas, mais diminue, au contraire, avec la prolongation de durée de la putréfaction.

Il est très intéressant aussi de voir une substance antiseptique, comme le phénol, se montrer parmi les produits de la putréfaction. C'est Baumann qui en observa la présence pour la première fois, et il le dosa à l'état de tribromophénol. 100 grammes de pancréas mis à putréfier avec 100 grammes de fibrine fournirent, par exemple, $0^{gr},078$ de tribromophénol. Odermatt trouva que l'albumine d'œuf fournissait la plus grande proportion de phénol (notamment 0,347 % de l'albumine sèche après 19 heures). La plus grande quantité d'indol (notamment 0,175 %) était fournie par un mélange à parties égales de fibrine et de pancréas après 10 jours.

Tandis que l'indol diminuait avec la durée de la putréfaction, la proportion de phénol augmentait, au contraire, et atteignait son maximum au bout de 28 jours.

3. Action sur les graisses. — L'action qu'exerce le suc pancréatique *in vitro* sur les graisses est double : il les émulsionne et les saponifie.

a) Action émulsive. — On attribue avec raison à Eberle la première observation relative à cette action du suc pancréatique. Mais le fait était passé inaperçu lorsque Cl. Bernard, dans son étude sur le pancréas, le mit en valeur. Ce physiologiste montra que lorsqu'on agite une graisse avec du suc pancréatique frais, la graisse se trouve instantanément divisée en fines gouttelettes, émulsionnée en un mot, et que l'émulsion d'apparence laiteuse ainsi produite est stable, persistante (c'est-à-dire que les gouttes de graisse séparées n'ont aucune tendance à se réunir, même après un repos prolongé). Il prouva de plus que le suc pancréatique possède cette propriété à l'exclusion des autres liquides de l'organisme (digestifs ou autres). Avec la salive ou la bile, on peut cependant obtenir une division mécanique de la graisse, mais l'émulsion n'est pas stable ; elle est due à l'alcalinité de ces

sues, et est détruite par neutralisation, par les acides faibles ou le suc gastrique, ce qui n'a pas lieu pour l'émulsion du suc pancréatique : du suc pancréatique neutralisé par le suc gastrique n'en émulsionne pas moins les graisses d'une manière persistante. De plus, d'après Cl. Bernard, lorsqu'on ajoute de l'eau à une émulsion pancréatique, celle-ci n'est pas détruite ; elle est seulement étendue, et la matière grasse peut alors passer à travers un filtre mouillé avec de l'eau, ce qui n'a pas lieu généralement quand on a employé un autre liquide, tel que la salive ou la bile.

Cl. Bernard attribuait l'action émulsive à la matière organique spécifique du suc pancréatique agissant comme ferment. Aujourd'hui, on interprète autrement le mécanisme de l'émulsion. Les circonstances capables de conférer à un liquide l'action émulsive seraient la viscosité, l'alcalinité et la présence d'acides gras et de savons dans la masse. Dans un liquide visqueux, les gouttelettes de graisse séparées mécaniquement ont déjà moins de tendance à se réunir que dans un liquide fluide. Si, de plus, le liquide est alcalin et si la graisse contient un peu d'acides gras (ce qui est toujours le cas pour les différentes graisses du commerce), l'émulsion

devient parfaite. La connaissance de l'action émulsive des solutions alcalines, en chimie industrielle, est de date ancienne, mais c'est Marcet qui en fit, le premier, l'application à la physiologie. Depuis, le phénomène a été souvent constaté. Gad, en particulier, a montré qu'une goutte d'huile rance tombant dans une solution de soude s'émulsionne instantanément, sans qu'il soit besoin d'agiter le liquide. Le mécanisme d'après lequel les solutions alcalines (carbonate de soude ou de potasse, phosphate de soude, etc.) émulsionnent la graisse, est le suivant. Dans une graisse contenant des acides gras, les molécules de ces derniers se trouvent partout entre les molécules de graisse neutre; lorsqu'on fait agir un alcali sur ce mélange, une solution de savon se forme dans les interstices des molécules neutres qui se trouvent ainsi séparées en gouttelettes microscopiques. D'après cela, une graisse absolument neutre ne devrait pas s'émulsionner; mais, comme il n'existe pas en pratique de graisse complètement neutre, et qu'il suffit d'une *très faible* quantité d'acides gras pour produire le phénomène précédemment indiqué, on comprend que les solutions alcalines émulsionnent facilement toutes les graisses soi-disant neutres. On conçoit,

du reste, qu'une graisse neutre, dans le sens strict du mot, pourrait encore subir l'émulsion, si le liquide émulsif possédait, outre l'alcalinité, la propriété saponifiante. Or le suc pancréatique possède toutes les qualités dont il vient d'être question : il est visqueux, alcalin et, de plus, il a, comme nous allons le voir, la propriété de saponifier les graisses neutres, c'est-à-dire de les dédoubler en acides gras et glycérine. Il semble cependant que l'émulsion des graisses par le suc pancréatique ne reçoit pas une explication entièrement satisfaisante par les considérations précédentes : les émulsions obtenues avec les liqueurs alcalines sont, en effet, détruites par l'addition d'un acide, tandis qu'il n'en est pas de même pour les émulsions pancréatiques, ainsi que nous l'avons mentionné plus haut, d'après Cl. Bernard.

b) *Action saponifiante.* — Les graisses sont, comme l'on sait, des éthers résultant de la combinaison d'un alcool triatomique, la glycérine, avec trois molécules d'acides gras, plus spécialement des acides stéarique, palmitique et oléique. Les graisses neutres des tissus organiques et, par conséquent, des aliments, sont donc des triglycérides comprenant un mélange en proportions variables de trioléine, tripalmi-

tine et tristéarine. Le ferment pancréatique a la propriété de dédoubler la molécule de graisse neutre, avec absorption de trois molécules d'eau en glycérine et trois molécules d'acides gras, de la même façon que le chauffage avec les alcalis caustiques (saponification). C'est Cl. Bernard qui a découvert cette action ; Berthelot a isolé chimiquement les acides gras et la glycérine formés dans la digestion pancréatique des graisses.

Le phénomène peut être mis en évidence par le procédé suivant : On commence par préparer une graisse neutre en saturant les acides gras par une solution étendue de carbonate de soude, puis ajoutant de l'éther ; ce dernier après décantation est évaporé, et le résidu est de la graisse neutre. Si, sur une telle graisse, on fait agir du suc pancréatique frais à une température de 35 à 40° C., bientôt le mélange additionné de teinture bleue de tournesol prend une réaction acide, et le tournesol vire au rouge. Il est, du reste, facile de séparer et de doser les acides gras produits. Pour cela, le mélange est additionné d'une solution aqueuse de carbonate de soude, puis agité avec de l'éther dans une boule à décantation. L'éther s'empare de la graisse neutre, tandis que les savons résultant de la

combinaison de l'alcali avec les acides gras restent dissous dans l'eau ; et si cette eau, après décantation, est additionnée de quelques gouttes d'un acide minéral, les acides gras sont mis en liberté; et on peut les extraire par l'éther.

Cette propriété de saponifier les graisses neutres existe non seulement dans le suc pancréatique, mais encore dans le tissu de la glande. En déposant un fragment de pancréas déshydraté par l'alcool sur une lamelle de verre au centre d'une goutte de matière grasse colorée en bleu par la teinture de tournesol, on voit se former une auréole rouge tout autour du fragment glandulaire (Cl. Bernard). Nous avons, du reste, indiqué antérieurement les procédés qui permettent d'extraire le ferment saponifiant de la glande. C'est bien, en effet, à une enzyme propre que le pancréas doit son action sur les graisses et non à une diastase d'origine microbienne (contrairement à ce qui a été soutenu par certains auteurs) ; car le dédoublement des graisses par le suc pancréatique s'opère encore dans un milieu contenant 5 $^0/_{00}$ de phénol (Nencki) [1].

---

[1] Le pouvoir saponifiant constituerait, d'après Cl. Bernard, un caractère spécifique du pancréas. Cependant la stéapsine se trouve aussi en petite quantité

Le suc pancréatique saponifie, non seulement les triglycérides, mais aussi les mono et diglycérides. Ainsi la monobutyrine, graisse que Berthelot a obtenue par synthèse, est dédoublée complètement et très rapidement par le pancréas en glycérine et acide butyrique. Les lécithines, qui sont des graisses phosphorées, sont dédoublées par le ferment pancréatique en acide phosphoglycérique, choline et acides gras (Bokay).

La propriété de saponifier les corps gras n'est, d'ailleurs, qu'un cas particulier d'une propriété plus générale que possède le pancréas de dédoubler un certain nombre d'éthers en leurs éléments constituants, acide et alcool. Ainsi Nencki a démontré que la stéapsine décompose la tribenzoïcine en acide benzoïque et glycérine, le succinate de phényle en acide succinique et phénol. Les salols sont aussi dédoublés en acide salicylique et phénol (G. Willenz), l'éther acétique en acide acétique et alcool (Heritsch).

4. Auto digestion du pancréas.— Pendant la vie, le tissu du pancréas est réfractaire à l'attaque par ses propres ferments. Il n'en est pas de même après la mort et l'on admet géné-

---

dans le foie, et récemment Hanriot a montré qu'il existe dans le sang un ferment analogue (lipase).

ralement que la rapide altération du pancréas sur le cadavre est la conséquence d'une auto-digestion de la glande. Cependant, à ce point de vue, on relève facilement certaines contradictions entre les observateurs. Ainsi Kühne, dans ses expériences de digestions artificielles, spécifie bien que la glande elle-même était dissoute par la trypsine. Par contre, Duclaux, en prélevant sur un animal en digestion un morceau de pancréas avec des instruments stérilisés, a vu que le fragment glandulaire ne diminuait pas et ne se digérait pas lui-même dans le liquide de digestion artificielle additionné d'un antiseptique ; pour lui, l'auto-digestion du pancréas dépendrait fréquemment de l'intervention des microorganismes. D'après Chiari, l'auto digestion du pancréas pourrait même, dans certains cas, se produire pendant la vie ; elle amènerait des foyers de nécrose de l'organe accompagnés d'une pancréatite interstitielle chronique.

B. CONDITIONS DIVERSES INFLUANT SUR L'ACTIVITÉ DES ENZYMES PANCRÉATIQUES.

Sous ce titre, nous envisagerons quelques-unes des conditions physiques, chimiques et physio-

logiques qui modifient, dans un sens ou dans l'autre, l'activité des ferments du pancréas.

1. Action de la chaleur. — On sait, par les recherches de Salkowski, que le ferment protéolytique à l'état parfaitement sec peut être chauffé jusqu'à 160° C., pendant des heures, sans perdre ses propriétés spécifiques sur les albuminoïdes : ainsi, soumise à ces conditions, la trypsine forme, aussi rapidement qu'auparavant, de la leucine et de la tyrosine aux dépens de la fibrine. La trypsine sèche, d'après Al. Schmidt, n'est détruite qu'à 170°. De même, la pepsine supporte sans dommage une température de 110°, et l'amylopsine résiste à 120-125° C. Par contre, à l'état dissous, les macérations pancréatiques perdent complètement leurs propriétés fermentaires à une température qui ne dépasse guère 60°. Lorsqu'on chauffe graduellement une préparation de digestion artificielle, on peut constater que l'énergie de l'action fermentaire s'accroît progressivement avec la température jusqu'à un certain degré qui représente le point *optimum* d'action pour un ferment donné, puis décroît et finit par être abolie à la température de destruction du ferment. Mais, en réalité, il est difficile d'établir rigoureusement les limites de ces températures, car elles varient avec un cer-

tain nombre de facteurs, le mode de préparation du ferment, la concentration des solutions, etc. D'après W. Roberts, l'activité du ferment amylolytique dans les macérations de pancréas, augmente de 0 à 30° C., se maintient à une valeur maxima de 30 à 45°, puis diminue jusqu'à 65-70°, température de destruction du ferment. Pour la trypsine, le point optimum d'action paraît être également vers 40°, et la température de destruction est comprise entre 60 et 70°. O. Lœw fixe aussi à 69-70°, la température de destruction de la trypsine. Mais E. Biernacki place ce point critique beaucoup plus bas, en même temps qu'il indique quelques-unes des circonstances qui peuvent le faire varier. D'après lui, une solution alcaline (0,25-0,5 % de soude) de trypsine pure chauffée pendant cinq minutes à 50° perd irrévocablement toute propriété digestive. C'est à 40° qu'elle présente son maximum d'activité et, déjà à 45°, elle est affaiblie. La présence de certains sels (chlorure de sodium, sulfate, nitrate et chlorhydrate d'ammoniaque), de peptones ou propeptones, a pour effet d'augmenter la résistance de la trypsine aux élévations de température, mais seulement en solution alcaline : dans ces conditions, elle peut, en effet, être chauffée

jusqu'à 60° avant de perdre ses propriétés. Si le suc pancréatique naturel résiste jusqu'à 55°, cela tient à son alcalinité et aux sels et matières albuminoïdes qu'il renferme.

2. Action des agents chimiques. — Elle doit être étudiée séparément pour les trois ferments.

a) Ferment amylolytique. — L'influence de la réaction du milieu est à considérer tout d'abord. Un excès d'acide ou d'alcali est nuisible au ferment. Il résulte des expériences de Kjeldahl que l'action de l'amylase du malt est favorisée par l'addition d'une faible proportion d'acide sulfurique ou chlorhydrique (0,02 $^0/_{00}$), mais qu'au delà, elle décroît rapidement avec l'augmentation de l'acidité. Bourquelot a constaté les mêmes faits pour la ptyaline. De même, l'activité de l'amylopsine du pancréas est diminuée par les acides (Ellenberger et V. Hofmeister). Les acides organiques ont une action entravante moins intense que les acides minéraux. V. Hofmeister en a étudié plus spécialement les effets sur l'amylase pancréatique. Il se servit, dans ce but, d'un extrait glycériné très actif de pancréas de bœuf dont 2 cc. mélangés à 48 cc. de solution d'empois d'amidon fournissaient, à 40°, en cinq minutes, 50 milligrammes de sucre.

Pour une minime teneur du mélange en acide lactique libre, 0,01 à 0,03 %, la formation du sucre s'élevait de une fois et demie ; pour une teneur plus élevée, 0,04 %, la saccharification était au contraire diminuée, et une dose de 0,05 % l'arrêtait complètement. L'acide acétique, pour une faible teneur de 0,01 à 0,04 %, élevait la formation du sucre jusqu'au double, l'abaissait au contraire déjà à 0,05 % et l'annihilait complètement à 0,08 %.

Les alcalis au delà d'une certaine proportion nuisent aussi à l'action de l'amylase, et de même certains sels, mais cette étude n'a pas été faite spécialement pour la diastase du pancréas.

Abelous, en recherchant l'action de quelques antiseptiques sur le ferment saccharifiant du pancréas, a trouvé que, pour une dose antiseptique égale à 1, la dose antizymotique s'élève à 11,5 pour le sublimé, 10 pour le phénol, 30 pour l'acide salicylique, 33 pour l'iode, 100 pour le sulfate de cuivre, 16 pour l'alun, 10 pour le tanin, 1 pour HCl. L'influence de quelques hypnotiques a été signalée par J. Gordon. La chloralamide, l'antifébrine, l'antipyrine ne troublaient pas l'action diastasique du pancréas ni en solution faible, ni en solution concentrée ; le sulfonal et l'uréthane, au contraire, la

retardaient en solution diluée, et la paraldéhyde l'entravait complètement à petites doses.

La bile (qui elle-même est faiblement diastasique) exerce sur le pouvoir saccharifiant de l'extrait de pancréas une action adjuvante (Ellenberger et Hofmeister, Rachford). D'après Rachford, la bile protège l'amylopsine contre la présence d'HCl libre, indépendamment de toute action neutralisante ; elle protège de même le ferment contre le carbonate de soude qui est nuisible à une très faible concentration.

b) *Trypsine.* — Une des principales caractéristiques de cette enzyme est, avons-nous dit déjà, de digérer les albuminoïdes en milieu neutre ou alcalin, et d'être inactive en milieu acide. Son maximum de puissance se trouve en liquide légèrement alcalin, renfermant, par exemple, 0,2 à 0,5 $^0/_0$ de carbonate de soude ; pour une alcalinité plus forte, son activité diminue. La trypsine ne perd pas, toutefois, tout pouvoir digestif en milieu acide, si l'acidité du liquide est très faible ; il y a, d'ailleurs, sur ce point, des divergences notables entre les expérimentateurs. Kühne fixe à 0,5 $^0/_{00}$ d'HCl le maximum d'acidité au delà duquel la trypsine cesse d'agir, mais, d'autre part, Ewald put constater qu'une poudre de pancréas de bœuf dissolvait encore la fibrine

dans une solution d'HCl à 3 $^0/_{00}$, et Karl Mays confirma ce fait. Pour expliquer ces contradictions, on peut admettre que l'action nocive de l'acide est empêchée par la présence de matières protéiques dans le liquide qui *tient* une certaine quantité d'acide [1]. D'après ces données, une certaine tolérance relativement à la réaction du milieu constituerait un caractère important de la trypsine, et c'est un fait à retenir eu égard à la nature du milieu dans lequel ce ferment doit opérer à l'état physiologique. Les acides organiques sont, du reste, moins défavorables que les acides minéraux ; ainsi l'extrait de pancréas est encore actif, d'après Karl Mays, dans un milieu renfermant 10 $^0/_{00}$ d'acide acétique. Bien plus, d'après Lindberger, une solution d'albumine d'œuf additionnée d'un peu de NaCl et de 1 à 2 $^0/_0$ de bile est plus rapidement peptonisée en présence de 0,2 $^0/_{00}$ d'acide lactique qu'en milieu neutre.

L'influence favorisante de la bile sur l'action protéolytique du suc pancréatique est intéressante à noter, parce que, dans l'intestin, les deux

---

[1] Il résulte, en effet, des recherches de Béchamp que les matières protéiques peuvent retenir jusqu'à 14 $^0/_0$ d'acide HCl qui alors ne se dégagent plus dans le vide sec.

sucs doivent opérer simultanément : elle a été signalée par Martin et Williams, Chittenden et Albro. D'après Rachford et Southgate, cette action adjuvante est surtout marquée dans les solutions acidifiées.

Les antiseptiques, comme nous l'avons fait ressortir précédemment, ont une action telle qu'à la dose où ils empêchent complètement la putréfaction, ils laissent la trypsine intacte. Aussi l'addition de thymol, de quelques gouttes de sulfure de carbone, d'acide cyanhydrique, de chloroforme, est-elle couramment employée dans les digestions pancréatiques artificielles prolongées. De la même façon agissent l'acide salicylique à 0,2 $^0/_0$ (Kühne), l'acide borique à 5 $^0/_0$ (Herzen), le fluorure de sodium à 1 $^0/_0$ (Arthus), le sulfate de fer à 5 $^0/_0$ (Bubnow).

Un fait intéressant concernant l'action des ferments les uns sur les autres a été indiqué par Kühne, en 1876, à propos de la trypsine. Ce physiologiste observa le premier que la trypsine est détruite par la pepsine en milieu acide. Ce fait a été confirmé par Karl Mays, Langley, Baginsky. Ce dernier a, de plus, signalé que, inversement, la pepsine n'est pas détruite par la trypsine en milieu alcalin, quoique cependant elle perde de son activité. W. Roberts a cons-

taté aussi les mêmes faits, et l'accord est donc complet sur ce point. Ajoutons à l'appui que, d'après Duclaux, le tissu pancréatique se dissout dans le suc gastrique, alors qu'il résiste à la digestion pancréatique même [1].

c) *Stéapsine.* — Ce ferment a une action très éphémère dans les extraits de glande, et nous avons vu à propos de sa préparation qu'il est très susceptible vis-à-vis des acides ; il l'est aussi vis-à-vis d'un léger excès d'alcali. D'après Rachford, lorsqu'on mélange le suc pancréatique avec cinq fois son volume d'une solution de soude à 0,25 $^0/_0$, le ferment saponifiant est détruit en grande partie ; lorsqu'on le mélange avec le même volume d'une solution d'HCl à 0,25 $^0/_0$, l'action saponifiante est retardée dans la proportion de 2 à 3.

La bile (qui seule ne dédouble pas la graisse) ajoutée au suc pancréatique en renforce notable-

---

[1] D'après ces observations, il semble que l'on ne doive accorder qu'une médiocre confiance à la méthode thérapeutique qui, dans le but d'améliorer les troubles digestifs, consiste à faire ingérer à des malades du tissu frais de pancréas ou des préparations dérivées de ce tissu (pancréatine Defresne, poudre d'Engesser, etc.). Cependant l'expérience prouve que, chez les animaux dépancréatés, les troubles digestifs sont amendés par l'ingestion de pancréas.

ment l'action saponifiante, et cela, dans la proportion de 3 $^1/_2$ à 1, et même de 4 $^1/_2$ à 1 en milieu acidifié par HCl, d'après Rachford. Cette dernière condition est celle de la digestion duodénale.

3. Conditions physiologiques. — Le tissu pancréatique est, d'après Grützner, le plus riche en ferment amylolytique quatorze heures après le repas, le plus pauvre, six heures après. Chez les animaux inanitiés, le pouvoir saccharifiant de la glande est considérablement atténué et peut même entièrement disparaître (Dastre).

Malgré cela, le suc pancréatique obtenu chez le chien à jeun (par excitation de la muqueuse duodénale) est toujours riche en amylopsine, d'après Wertheimer, ce qui paraît indiquer que ce ferment n'est pas précédé d'un zymogène. Pour le ferment saponifiant, Grützner constata que la glande en contient le moins, six heures après un abondant repas et le plus chez l'animal à jeun. Quant à la trypsine, nous avons déjà vu à propos du zymogène quelles sont ses conditions de formation ; mais une autre action très controversée est celle que la rate exercerait dans la production de ce ferment.

D'après Schiff, chez les chiens dératés, le pancréas perdrait la propriété de digérer les albu-

minoïdes. Herzen adopta cette conclusion et, d'accord avec Corvisart et Schiff, avança que chez un animal à jeun le pancréas ne contient pas de ferment protéolytique ; celui-ci commencerait à s'y trouver à partir de la quatrième heure de la digestion, augmenterait alors de quantité jusqu'à la neuvième heure, pour cesser à la treizième ou quatorzième heure. Lorsque les recherches d'Heidenhain eurent introduit la notion de la matière zymogène, Herzen pensa que le rôle de la rate serait de fournir une substance capable de transformer le zymogène en trypsine et, à l'appui de cette hypothèse, il montra que le pancréas d'un chien à jeun devient apte à fournir une infusion protéolytique, lorsqu'on l'a broyé préalablement avec un fragment de rate d'un animal en pleine digestion (tandis que le résultat est négatif si l'on emploie la rate de l'animal à jeun).

Mais, comme nous l'avons déjà dit, la notion que, chez les animaux à jeun, l'extrait de pancréas serait dépourvu d'action protéolytique n'est rien moins qu'établie[1]. Beaucoup d'observateurs

---

[1] Il est indispensable de faire ici une distinction entre l'extrait de la glande et le suc pancréatique naturel. Le suc pancréatique que l'on peut recueillir en minime quantité chez un animal à jeun ne possède,

(entre autres Carvallo et Pachon, Dastre) ont observé le contraire, et le fait n'a rien de surprenant, car c'est précisément dans l'intervalle des digestions que le pancréas se charge de zymogène. Si le pancréas d'un animal inanitié ne renferme pas de trypsine libre (et même encore là on ne saurait généraliser), il contient du moins le proferment. L'affirmation de Schiff et Herzen que, chez les animaux dératés, le pancréas ne digère plus l'albumine, a été aussi vivement combattue par beaucoup d'observateurs : Lussana, Ewald, Bufalini, Carvallo et Pachon [1]. Cependant le fait annoncé par Herzen que les extraits de rate transformeraient le zymogène en trypsine a été confirmé par Gachet et Pachon. L'extrait de pancréas d'un chien à jeun ne paraît contenir que le trypsino-

---

en effet, aucun pouvoir peptonisant (Schiff, Pachon et Gachet). Toutefois le suc sécrété chez le chien à jeun sous l'influence de l'excitation du pneumogastrique (Mett), ou de la pilocarpine (Wertheimer) est doué d'un pouvoir protéolytique plus ou moins marqué.

[1] Cl. Bernard, qui s'était déjà posé la question des rapports entre les fonctions de la rate et celles du pancréas, mentionne que, chez un chien dératé depuis dix-sept jours, une fistule du canal de Wirsung, établie en pleine digestion, fournit un suc qui offrait les propriétés ordinaires du suc pancréatique (*Mémoire sur le pancréas*).

gène et point de trypsine libre ; mais si, à un animal dératé, on pratique une injection intraveineuse d'extrait de rate, l'infusion de son pancréas possède alors une activité protéolytique énergique. La substance active de la rate paraît être de la nature des enzymes, car elle est détruite par l'ébullition. Or, nous avons vu précédemment que le zymogène se transforme en trypsine sous un certain nombre d'influences ; parmi celles-ci vient prendre place maintenant l'extrait splénique. Mais il ne découle pas de ces expériences qu'à l'état physiologique l'intervention de la rate soit nécessaire pour la production du phénomène.

C. DIGESTION PANCRÉATIQUE DANS L'INTESTIN

Lorsque le chyme stomacal arrive dans le duodénum, il se trouve immédiatement soumis à l'action du suc pancréatique, de la bile et du liquide des glandes de Brunner. Son acidité est bientôt neutralisée par les alcalis de ces différents sucs (principalement par la sécrétion des glandes de Brunner, d'après Schiff). La saturation de l'HCl du suc gastrique est, semble-t-il, une condition nécessaire pour que la digestion

pancréatique puisse commencer ; d'après ce qui a été dit précédemment, la trypsine est, en effet, inactive dans un milieu aussi acide que le chyme stomacal et serait même, dans ces conditions, détruite par la pepsine. On conçoit donc, comme un postulatum des expériences *in vitro*, que des sucs riches en alcali viennent se déverser dans la cavité intestinale immédiatement après l'orifice pylorique. En fait, on s'accorde à admettre que la bouillie alimentaire ne tarde pas à perdre son acidité, pour acquérir même un certain degré d'alcalinité, dans les premières portions de l'intestin grêle et même déjà dans le duodénum. Cependant cette alcalinité ne se maintient pas dans le reste du tube digestif, et par suite de la production d'acides gras, d'acide lactique et acétique, pour la plupart d'origine bactérienne, le chyme intestinal prend une réaction légèrement acide, ainsi que l'ont constaté Tiedemann et Gmelin chez les herbivores, Meissner, Cash chez les carnivores, Ewald chez l'homme. On peut en déduire qu'à l'état normal, l'action des ferments pancréatiques doit s'accomplir, pour la plus grande part, en milieu légèrement acidifié par des acides organiques, ce qui n'est pas d'ailleurs une condition nuisible, ainsi qu'il résulte des notions établies précédemment. Il

n'en va pas de même lorsque, dans certains états pathologiques, l'acide chlorhydrique est déversé en excès dans le duodénum. Linossier a fait remarquer que, chez les hyperchlorhydriques, la digestion pancréatique peut être plus ou moins entravée. Ce n'est pas toujours le cas, parce que, chez ces malades, l'hyperacidité du suc gastrique est compensée par une exagération de sécrétion alcaline de la part des sucs intestinaux ; mais, quand il y a en même temps hypersécrétion du suc gastrique, il peut arriver que la saturation de HCl soit insuffisante, et que les ferments pancréatiques soient détruits, ce qui se traduit surtout par un trouble de la digestion des féculents (car les conséquences de la destruction de la trypsine sont moins graves que celles de la destruction de l'amylase, l'activité de la digestion gastrique des albuminoïdes se trouvant fréquemment, dans ces cas, au-dessus de la normale).

L'action du suc pancréatique *in vivo* ne s'exerce jamais isolément, mais toujours avec le concours de la bile. Le fait que ces deux sucs se déversent au même endroit dans l'intestin (chez l'homme, dans l'ampoule de Vater où leur mélange peut s'effectuer) ou en des points peu éloignés l'un de l'autre, doit avoir une signifi-

cation physiologique ; et, effectivement, les expériences *in vitro* rapportées plus haut démontrent bien que la présence de la bile favorise la digestion pancréatique des différentes catégories d'aliments. Ces conditions peuvent être déterminées sur l'animal vivant pour la résorption des graisses. Cl. Bernard a observé, chez le lapin, dont le canal de Wirsung s'ouvre dans l'intestin à une distance assez grande du cholédoque, que les chylifères partant de l'anse intestinale correspondante ne prennent, après ingestion de graisse dans l'estomac, leur aspect laiteux qu'après l'abouchement du conduit pancréatique, et restent transparents depuis le pylore jusqu'à l'insertion de ce conduit. Cette expérience fait assurément ressortir d'une manière élégante l'importance du suc pancréatique dans la digestion et l'absorption de la graisse. Mais on ne doit pas en exagérer la valeur, et en déduire que l'action de la bile seule sur la graisse, à l'exclusion du suc pancréatique, est incapable de produire des chylifères laiteux. L'expérience de Cl. Bernard sur le lapin ne donne pas d'ailleurs toujours un résultat aussi net que celui qui vient d'être indiqué. Lenz, Bidder et Schmidt, en sacrifiant les animaux peu de temps après l'ingestion de la graisse, trouvèrent les chylifères

lactescents avant le déversement du suc pancréatique dans l'intestin. Il est vrai que Cl. Bernard, pour expliquer ce fait, qu'il a, du reste, constaté lui-même, admet que les premières portions de graisse franchissant le pylore peuvent se trouver au contact d'une certaine quantité de suc pancréatique ayant reflué vers la partie supérieure de l'intestin. Mais nous avons d'autres données qui montrent que la graisse peut encore parvenir dans les chylifères chez des animaux complètement privés de leur pancréas (voir plus loin p. 105). En outre, l'expérience si intéressante de la fistule cholécysto-intestinale réalisée par Dastre est, pour ainsi dire, une contre-épreuve de celle de Cl. Bernard, montrant le rôle capital de la bile dans la production du même phénomène. Après avoir, chez le chien, abouché artificiellement le fond de la vésicule biliaire dans l'intestin grêle, très loin du pylore (1^m-$1^m,50$) et réséqué le canal cholédoque, de façon que les graisses subissent d'abord, sur un long trajet, l'action isolée du suc pancréatique avant de prendre le contact de la bile, Dastre constata que les chylifères ne devenaient nettement laiteux qu'à partir de la région intestinale où débouchait la vésicule biliaire Ici encore, il ne faudrait pas exagérer la conséquence à tirer de

cette observation, et croire que l'absorption de la graisse est absolument entravée par l'exclusion de la bile ; car, chez des animaux porteurs d'une fistule biliaire détournant complètement au dehors le cours de la bile, on peut encore trouver dans le chyle recueilli par une fistule du canal thoracique une notable proportion de graisse (Bidder et Schmidt). Mais, du rapprochement des deux expériences de Bernard et de Dastre, il découle sans aucun doute cette conclusion, que le mélange de la bile et du suc pancréatique dans l'intestin exerce sur la digestion et la résorption des graisses une action infiniment plus énergique que celle de chaque suc séparé.

Dans l'intestin, pendant la digestion, on rencontre les produits de transformation des aliments par le suc pancréatique, du sucre, des peptones, des acides gras et des savons. Ceux-ci résultent de la combinaison des acides gras avec les alcalis des sucs intestinaux et sels biliaires. On y trouve aussi de la leucine et de la tyrosine, mais en faible quantité. Kühne est d'avis que les acides amidés se forment dans l'intestin comme dans les digestions *in vitro* ; cependant Schmidt-Mülheim n'a jamais pu en révéler que des traces dans le contenu intestinal d'un grand nombre

de chiens nourris de viande, et Bunge, pour des raisons téléologiques, pense qu'à l'état normal, la quantité d'acides amidés formée dans l'intestin ne doit pas être très considérable ; « ce serait, dit-il, une dilapidation des tensions chimiques qui, par ce dédoublement, seraient sans raison transformées en force vive, et il est peu probable qu'après une dissociation aussi profonde, une réunion des produits puisse s'effectuer de nouveau de l'autre côté de la paroi intestinale ». Les produits de la putréfaction pancréatique des albuminoïdes apparaissent aussi normalement dans l'intestin. L'indol, le phénol, le scatol passent dans l'urine à l'état d'acides sulfoconjugués, dont la quantité varie avec l'intensité des processus de la putréfaction intestinale.

D. DIGESTION PANCRÉATIQUE DANS LA SÉRIE ANIMALE

Une digestion des différentes catégories d'aliments par un suc ayant les propriétés du suc pancréatique des mammifères, paraît très répandue dans le règne animal ; mais ce n'est pas le pancréas qui produit ce suc chez toutes les espèces.

1. Invertébrés. — Hoppe-Seyler (1876)

expérimentant avec le liquide que l'on trouve normalement dans l'estomac de l'écrevisse, reconnut que ce suc de réaction faiblement acide, non muqueux, avait une action fermentaire énergique, mais complètement différente de celle de la pepsine. Il dissolvait rapidement les flocons de fibrine à la température ordinaire (et, en quelques minutes, à 40°) sans les gonfler. Cette digestion était empêchée par l'addition de quelques gouttes d'HCl à 0,2 %. Ces faits indiquaient donc une analogie d'action avec la trypsine. Le suc stomacal contenait, en outre, de l'amylase et un ferment saponifiant les graisses. Or ce suc ne provient pas des parois de l'estomac, dont l'intérieur est recouvert d'une couche de chitine brillante et lisse ne sécrétant aucun liquide ; mais bien du *foie* qui est formé par deux glandes tubuleuses de couleur jaune brun, remplissant en grande partie le thorax et déversant leur produit de sécrétion dans l'estomac. L'extrait aqueux ou glycériné de ces glandes montrait une complète conformité d'action avec le suc stomacal. Il résulte de là que la glande appelée foie, en anatomie comparée, chez l'écrevisse, n'est pas, au point de vue fonctionnel, un véritable foie (son tissu ne renferme d'ailleurs ni acides, ni pigments biliaires et seu-

lement des traces de glycogène) ; c'est plutôt un pancréas ; on peut lui donner le nom d'*hépato-pancréas*.

Cette découverte de Hoppe-Seyler a été le point de départ de toute une série de recherches sur la digestion chez les invertébrés : chez les insectes et les arachnides (Plateau, Jousset, Krukenberg) et chez les mollusques (L. Fredericq, Krukenberg, Bourquelot). Chez tous, on a trouvé que le pseudo-foie sécrète un liquide qui a les propriétés digestives du suc pancréatique. Mais relativement à la nature de l'enzyme protéolytique, on n'est pas encore très bien fixé. Krukenberg, contrairement à Hoppe-Seyler, observa que l'extrait de foie de l'écrevisse, comme aussi de la blatte ou du poulpe, digère les albuminoïdes aussi bien en milieu acide que neutre ou alcalin ; cela indique, d'après lui, qu'il renferme un mélange de pepsine et de trypsine. Mais la coexistence de ces deux ferments dans un même liquide est assez difficile à admettre, quand on sait que l'un détruit l'autre. Il se pourrait plutôt que le ferment protéolytique de l'hépato-pancréas fut une trypsine spéciale.

Chez les échinodermes et les vers (L. Fredericq) et les célentérés (Krukenberg), le ferment protéolytique extrait de leurs tissus ou de leurs

cœcums digestifs, a aussi les caractères d'une trypsine.

2. Vertébrés. — Les vertébrés ont un pancréas différencié distinct du foie. Cependant, chez certains poissons, le pancréas manque en tant qu'organe distinct, et le foie en tient lieu, comme chez les invertébrés. Ainsi chez la carpe l'extrait de foie possède la triple propriété fermentaire du suc pancréatique sur les albuminoïdes, les féculents et les graisses. L'étude histologique montre, du reste, que chez certaines espèces de poissons, le pancréas se fusionne avec le foie de manière à former un organe qui mérite bien le nom d'hépato-pancréas. Déjà, dès 1827, Weber considérait le foie de la carpe comme un complexe de pancréas et de foie, et supposait que cet organe est pourvu d'une double série de canaux évacuateurs : les uns pour la bile, les autres, pour un autre suc. Malgré l'opposition que Cl. Bernard fit à cette conception, elle a été trouvée exacte, et Legouis a montré qu'elle doit être acceptée sans réserve : chez la carpe, les tissus du foie et du pancréas sont mêlés : le tissu pancréatique pénètre à travers la substance du foie « comme les racines d'un arbre pénètrent dans le sol ». Toutefois beaucoup de poissons ont un pancréas différen-

cié, et Cl. Bernard s'est assuré que l'extrait de cet organe saccharifie les féculents et dédouble les graisses. De plus, ces animaux possèdent, outre le pancréas, des organes particuliers appelés appendices pyloriques qui, chez certaines espèces, sécrètent un liquide ayant une ou plusieurs propriétés du suc pancréatique.

Chez les oiseaux, le pancréas a les mêmes propriétés que chez les mammifères. Langendorff qui pratiqua des fistules pancréatiques chez le pigeon, observa que le suc sécrété est alcalin, et qu'il dédouble énergiquement les graisses. Par contre, Klug, chez l'oie, trouva le suc faiblement acide (de même que le tissu de la glande) et dépourvu de l'action saponifiante.

Chez tous les mammifères, les enzymes pancréatiques sont de même nature, mais leur activité est plus ou moins grande suivant les espèces. Floresco trouva le pancréas de porc plus riche en trypsine et diastase que le pancréas de bœuf, et celui-ci plus riche que le pancréas de mouton ; le pancréas de chien aussi riche en trypsine, mais un peu plus pauvre en diastase que le pancréas de porc ; l'activité des extraits sur la gélatine était la plus forte chez le chien, très faible chez le mouton et moyenne chez le porc et le bœuf.

Harris et Gow ont recherché les ferments amylolytique, protéolytique, lipolytique et lab dans le pancréas des animaux mammifères les plus divers, morts, en général, de maladie au jardin zoologique de Londres (lion, ours, léopard, phoque, tatou, cerf, etc.). D'après leurs résultats, c'est le ferment tryptique qui est de beaucoup le plus répandu et, au second rang, le lab ; puis vient le ferment saccharifiant et enfin le ferment des graisses. Chez les carnassiers (léopard, ocelot, serval), il n'y aurait ni amylopsine, ni lab, mais une trypsine très active.

CHAPITRE V

—

TROUBLES DIGESTIFS PAR SUPPRESSION DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE

Lorsque le suc pancréatique n'arrive plus dans l'intestin, on voit survenir des troubles très intenses de la digestion des graisses, des féculents et des albuminoïdes. Ces troubles peuvent être produits expérimentalement ; ils apparaissent également dans un certain nombre de cas cliniques.

1. Suppression expérimentale du flux pancréatique et ses conséquences. — Pour réaliser cette suppression, on a employé plusieurs méthodes qui ne sont pas toutes d'égale valeur. La fistule simple du canal de Wirsung laisse encore une voie libre au suc pancréatique dans l'intestin par le canal accessoire. La ligature des deux conduits met, il est vrai, temporairement obstacle à tout écoulement, mais bientôt les fils tombent, et les canaux rétablissent leur perméabi-

lité (Cl. Bernard). Cependant cette méthode peut être employée chez le lapin ; le canal de Wirsung ne se rétablit pas, et la glande s'atrophie par développement d'une sclérose périlobulaire et périacineuse (Pawlow, Arnozan et Vaillard). La destruction du pancréas *in situ* par injection de corps gras (huile, axonge, beurre fondu) dans ses canaux excréteurs, selon le procédé de Cl. Bernard, ou par injection de paraffine fondue (Schiff), donne de meilleurs résultats. La glande se sclérose progressivement ; le tissu conjonctif enserre les acini, étouffe les cellules sécrétantes qui peu à peu disparaissent, et finalement, au bout d'un certain temps, le pancréas se trouve réduit à ses canaux excréteurs. Toutefois, par cette méthode, on n'arrive pas toujours facilement à réaliser une destruction *complète* du pancréas et, de plus, il faut un temps très long pour que ce dernier résultat soit obtenu, ce qui permet le développement de sécrétions vicariantes de la part des autres glandes digestives [1]. Le meilleur moyen pour étudier

[1] C'est du moins mon opinion ; car les chiens chez lesquels je réussis à supprimer progressivement le pancréas par injection d'huile dans le canal de Wirsung, et par ablation ultérieure du cordon scléreux dans sa partie duodénale, présentaient des troubles digestifs bien moins accusés que les chiens dépancréatés.

les phénomènes de déficit en question est d'extirper chirurgicalement le pancréas dans sa totalité. La technique de cette expérience rendue courante par le travail fondamental de V. Mering et Minkowski (1889) sera décrite ultérieurement à propos du diabète pancréatique.

Cl. Bernard, chez les chiens dont il avait détruit le pancréas, observa que les fèces contenaient d'abondants déchets alimentaires, des fibres musculaires non digérées et même de gros morceaux de viande, et une grande quantité de graisse qui, par refroidissement, formait comme une couche de suif figée à la surface du bol fécal. Ces observations ont été depuis corroborées et complétées par l'analyse quantitative des déchets alimentaires dans les fèces.

a) *Graisses.* — Chez les chiens auxquels Minkowski extirpa le pancréas, Abelmann rechercha comment se faisait l'utilisation des corps gras, par un dosage comparatif de la graisse dans les aliments et les fèces [1]. Il lui parut

---

[1] A l'état normal, la graisse alimentaire est presque entièrement résorbée. En moyenne, 5 $^0/_0$ seulement échappent à l'absorption. Son utilisation varie d'ailleurs avec la quantité ingérée et la nature de la graisse, notamment son point de fusion (Dastre).

qu'après l'*extirpation complète* de la glande, la totalité des graisses alimentaires (beurre, axonge, huile d'olive) se retrouvait dans les fèces, et que, par conséquent, l'absorption en était nulle. La graisse émulsionnée du lait faisait seule exception : elle était résorbée en quantité plus ou moins grande, suivant la quantité de lait ingérée, et jusqu'à 53 %. Par contre, après l'*extirpation partielle* du pancréas (mais pratiquée de façon à supprimer complètement l'accès du suc pancréatique dans l'intestin), la résorption s'opérait encore pour une notable partie (la moitié environ des graisses ingérées et, pour la graisse émulsionnée du lait, jusqu'à 80 %). Pour expliquer cette différence, Abelmann émet l'hypothèse que l'agent actif sur les graisses sécrété par le fragment de pancréas restant pouvait être résorbé et parvenir à l'intestin par une sécrétion vicariante des autres glandes intestinales.

L'opinion qu'après l'extirpation totale du pancréas, la résorption des graisses non émulsionnées est absolument nulle, me paraît très exagérée. Dans un travail fait en collaboration avec Ville, j'ai montré en quoi les expériences d'Abelmann étaient fautives [1] et donné la

---

[1] Insuffisance de la méthode de délimitation des fèces, trop courte durée du régime alimentaire, assimi-

preuve que les chiens complètement dépancréatés sont encore en état de résorber une certaine quantité de graisse non émulsionnée, telle qu'axonge (résorption estimée, dans un cas, à 18 %). J'ai de plus indiqué que, chez ces animaux, le chyle peut présenter un aspect laiteux après un abondant repas de viande et axonge (V. Harley avait constaté le même fait après ingestion de lait) et, dans un cas, chez un chien complètement dépancréaté, en pleine digestion de graisse de porc, j'ai pu recueillir par une fistule du canal thoracique, dans l'espace d'une heure et demie, 88 grammes d'une lymphe très laiteuse contenant 3,57 % de graisse [1]. Il est donc avéré qu'en l'absence totale du suc pancréatique dans l'intestin, les graisses (et non pas

---

lation du poids de l'extrait éthéré des fèces aux poids de graisse. J'ajouterai que ces critiques ont été reconnues comme parfaitement fondées par Pflüger, dans une étude récente.

[1] A la vérité, Cl. Bernard, chez des chiens dont il avait lié les canaux excréteurs, constata que les chylifères restaient transparents après ingestion de graisse. Mais, d'autres observateurs, Frerichs, Herbst, Lenz, Bidder et Schmidt, Colin et Bérard, Cash obtinrent un résultat contraire. Seulement toutes ces expériences sont passibles de graves objections. L'expérience que je viens de rapporter me paraît, en revanche, échapper à toute critique.

seulement celle du lait) doivent être encore partiellement résorbées ; mais il n'en reste pas moins établi que la plus grande partie en est, dans ces conditions, rejetée dans les fèces.

Sous quelle forme sont rejetées ces graisses ? Les expériences d'Abelmann ont mis en lumière ce fait très intéressant que, malgré l'absence du suc pancréatique, les graisses neutres sont encore dédoublées énergiquement dans le tube digestif. Les 4/5 environ de la graisse fécale se présentaient sous forme d'acides gras (libres pour la plus grande part et combinés en savons pour une faible portion). A quels agents est dû ce dédoublement en l'absence de la stéapsine du pancréas ? Cash a bien démontré que les graisses sont déjà dédoublées partiellement, à l'état normal, dans l'estomac ; mais il est plus probable que le processus relève d'une action des bactéries (étant donné d'ailleurs que le suc intestinal est dépourvu du pouvoir saponifiant) ([1]). En tous cas, on voit la proportion d'acides gras augmenter avec la progression de la masse alimentaire dans le tube digestif.

([1]) Ce dédoublement des graisses s'observe aussi chez les chiens privés de leur pancréas et pourvus, en outre, d'une fistule biliaire (Hédon et Ville).

Ainsi Abelmann trouvait, dans la première partie du jéjunum, 32 % de l'extrait éthéré en acides gras, dans l'iléon 57 %, dans le colon 76 %. Des résultats semblables ont été obtenus par V. Harley qui analysa la graisse dans les divers segments du tube digestif, comparativement chez des chiens normaux et chez des chiens dépancréatés. Dans l'estomac de l'animal normal, il se trouva 77,54 % de graisse neutre et 18,50 % d'acides gras ; et, par contre, chez l'animal dépancréaté 31,29 % d'acides gras. L'auteur attribue ce fait au plus long séjour des aliments dans l'estomac chez les animaux privés de pancréas. Dans l'intestin grêle, le rapport était 72,22 % d'acides gras chez les animaux témoins, contre 61,62 % chez les dépancréatés. Enfin, dans le gros intestin, l'effet de la suppression du pancréas sur le dédoublement des graisses était à peine appréciable : au lieu de 58,65 % d'acides gras dans l'état normal, il s'en trouvait 53,32 %. Quant aux savons, ils se rencontraient en quantité un peu plus grande chez les animaux opérés que chez les normaux.

Si, au lieu d'étudier ces troubles digestifs chez les chiens dépancréatés, on les analyse chez les animaux dont le pancréas a été détruit sur place par une injection de corps gras dans les

conduits excréteurs, on observe que les phénomènes de déficit sont bien moins accusés. Cl. Bernard avait bien vu que les chiens ainsi opérés tendaient peu à peu à revenir à l'état normal, et Schiff ne put même déceler, dans ces conditions, aucun trouble digestif. J'ai aussi signalé des faits semblables, et Rosenberg n'a fait que les corroborer. Ces différences de résultats tiennent, suivant les cas, soit à une destruction incomplète du pancréas dont les canaux finissent à la longue par rétablir leur perméabilité, soit (lorsque, à l'autopsie, la glande fut trouvée complètement dégénérée) au développement de sécrétions vicariantes.

D'après ces faits, quelle idée doit-on se faire du rôle du pancréas dans l'utilisation de la graisse? C'est là une question difficile à laquelle on ne saurait pour le moment répondre d'une façon absolument satisfaisante. Remarquons d'abord que le suc pancréatique n'est pas seul en jeu dans ce phénomène : la bile y a aussi un rôle capital, comme le prouve le déchet énorme de graisse qui apparaît dans les fèces des animaux pourvus d'une fistule biliaire. Reconnaissons ensuite que le rôle spécial du suc pancréatique dans l'absorption des corps gras ne pourra être bien interprété que lorsque nous serons

fixés sur l'état dans lequel pénètre la graisse à travers l'épithélium des villosités. Or, deux théories sont toujours en présence : l'une d'après laquelle la graisse pénètre à l'état d'émulsion, l'autre qui veut que toute la graisse soit préalablement dédoublée et mise sous une forme soluble, c'est-à-dire sous la forme de savons ou sous celle d'une solution d'acides gras dans la bile. Or, nous avons vu qu'en l'absence du pancréas, les graisses sont encore dédoublées dans une large mesure, et les circonstances favorables pour la formation des savons ne manquent point dans ce cas ; le dédoublement des graisses ne paraît donc pas être une condition suffisante pour leur résorption. L'émulsion serait, par conséquent, une condition plus essentielle, et nous savons que celle que détermine le suc pancréatique a ceci de particulier qu'elle n'est point détruite par les acides, ce qui lui donne un caractère spécifique. On peut, du reste, considérer l'émulsion comme une circonstance nécessaire dans l'une et dans l'autre théorie : dans la première, pour faciliter la pénétration de la graisse à travers l'épithélium, dans la seconde, pour augmenter la surface d'attaque de la graisse et favoriser la formation des savons. Une émulsion graisseuse aussi fine que celle du chyle ne se

trouve pas, il est vrai, dans le chyme intestinal, d'après Munk et Cash, mais on y rencontre cependant la graisse divisée en gouttelettes, et cela suffit pour l'une ou l'autre théorie. On peut enfin penser, avec Minkowski, à une influence spécifique du suc pancréatique sur l'activité résorbante des cellules épithéliales de l'intestin.

b) *Albuminoïdes.* — Dans les expériences d'Abelmann, les matières albuminoïdes étaient résorbées en moyenne pour 44 % dans les cas d'extirpation complète du pancréas, et pour 54 % dans ceux où un petit morceau de la glande avait été conservé [1]. Les variations observées dans les différentes analyses de l'azote fécal tenaient à la mauvaise assimilation des graisses données avec l'albumine ; car il est évident que la stéatorrhée ne pouvait rester sans influence sur l'assimilation des autres matières alimentaires. Les albuminoïdes de la viande étaient mieux utilisées que celles du lait.

Là encore, comme pour les graisses, la résorption se montre bien meilleure, chez les

---

[1] Chez le chien, la perte d'azote par les matières fécales représente seulement, à l'état normal, 1 à 2 % de l'azote total.

chiens qui n'ont subi que la destruction sur place du pancréas.

c) Amylacés. — La résorption des hydrates de carbone après l'extirpation du pancréas est toujours altérée, mais à des degrés très variables. Abelmann trouva que 20 à 40 % des amylacés étaient rejetés sans avoir été transformés en sucre. Chez les pigeons porteurs d'une fistule pancréatique, Langendorff vit que le trouble digestif principal portait sur les féculents qui n'étaient plus saccharifiés.

Toutes ces constatations montrent bien l'importance du pancréas dans les phénomènes digestifs et viennent à l'appui de l'opinion de Cl. Bernard qui voyait, dans le suc pancréatique, l'agent essentiel de toute la digestion. On peut dire que la digestion gastrique est moins nécessaire que la digestion pancréatique, si l'on compare les phénomènes de déficit produits par l'extirpation du pancréas à ceux que détermine, chez le chien, et même chez l'homme, l'ablation de l'estomac. Le rôle digestif capital du pancréas apparaît encore dans les expériences où, après l'extirpation de la glande, on améliore d'une façon sensible les troubles digestifs en faisant ingérer aux animaux des fragments de tissu pancréatique (Abelmann, Sand-

meyer). Ainsi Abelmann vit s'élever la résorption de l'azote à 78 % en associant un pancréas frais de porc à la nourriture de viande (il obtint un résultat moins bon avec la pancréatine pure). De même, l'ingestion de pancréas favorisait la résorption de la graisse [1].

d) *Putréfaction intestinale.* — Après l'extirpation du pancréas, les processus de putréfaction des albuminoïdes se montrent encore dans l'intestin, et les fèces des animaux ainsi opérés dégagent une odeur infecte. Mais il se peut que certains produits, comme l'indol et le phénol

---

[1] L'emploi du pancréas en thérapeutique humaine est donc tout indiqué dans certains cas d'insuffisance pancréatique ou de dyspepsie intestinale. Il y a longtemps, du reste, que l'on s'en sert. Engesser prépara une poudre de pancréas qui, d'après lui, contenait de la trypsine, mais surtout du zymogène résistant à l'attaque du suc gastrique (contesté par Ewald); il conseilla aussi l'administration du pancréas frais râclé et tamisé dans du bouillon (ne dépassant pas 50° C.) additionné d'un peu de vinaigre qui élève le pouvoir digestif. D'autre part, Defresne prépara sa *pancréatine* (mélange des différents ferments du pancréas); après son ingestion, le pouvoir saccharifiant de la salive augmenterait et, de même, la teneur en trypsine du pancréas. W. Leube conseilla, pour nourrir les malades, l'ingestion dans le rectum d'un mélange de viande et de graisse avec un pancréas broyé et mieux, pour éviter la putréfaction, un mélange de 120 à 150 grammes de viande avec un extrait glycériné de pancréas.

fassent défaut ou se montrent en moins grande quantité. Aussi l'indican dans l'urine, dont la quantité dépend de l'intensité de formation de l'indol dans l'intestin, diminue, d'après Pisenti, sous l'influence de la ligature du canal de Wirsung ou de la fistule pancréatique chez le chien, et s'élève, si, après l'opération, on fait ingérer de la peptone pancréatique. De même, Ewald, dans un cas d'anus contre nature, constata que les matières qui s'écoulaient par la fistule montraient les propriétés caractéristiques du suc pancréatique et ne contenaient ni phénol ni indol ; or, l'indican et le phénol manquaient aussi dans l'urine ; par contre, les deux substances y apparurent lorsque le segment inférieur de l'intestin entra de nouveau en fonction.

2. Troubles digestifs dans les maladies du pancréas. — Les troubles digestifs que l'on observe dans diverses affections du pancréas consistent dans l'inappétence, le dégoût pour certains aliments, surtout les graisses ; une diarrhée séreuse, abondante ; des vomissements ; et surtout un aspect particulier des selles qui contiennent de la graisse et des matières albuminoïdes non digérées. La stéatorrhée est un symptôme important des maladies du pancréas,

bien qu'il ne soit pas constant et qu'il puisse se rencontrer dans d'autres affections, par exemple, dans les altérations des ganglions mésentériques ou la compression du canal thoracique. Les selles graisseuses se reconnaissent déjà facilement à leur aspect ; mais cependant pour ne pas s'exposer à confondre la graisse avec du mucus, il est bon de l'extraire par l'éther : celui-ci, après évaporation, laisse un résidu dont il est aisé de déterminer la nature chimique (il tache le papier, brûle en s'enflammant, etc.). L'examen microscopique des fèces permet aussi d'y déceler, à côté des gouttelettes de graisse, des cristaux ou aiguilles d'acides gras disposés en faisceaux ou gerbes, solubles dans l'éther et se transformant sous l'action des alcalis caustiques en gouttes amorphes (savons). Kuntzman paraît être le premier qui ait vu dans les selles graisseuses un moyen de diagnostic des affections du pancréas (en 1820, par conséquent, bien avant les recherches de Cl. Bernard), et depuis, de nombreuses observations cliniques sont venues confirmer cette donnée. Ainsi Bright rapporta l'histoire d'un malade qui mourut d'une tumeur pancréatique après avoir présenté une énorme stéarrhée. Reeves, dans 16 cas de selles graisseuses, trouva qu'elles se rapportaient 11 fois à des

affections du pancréas (dégénérescence graisseuse, cancer, sclérose, kystes, calculs), et des cas analogues ont été décrits par Griscom, Moyse, Ancelet. Très intéressant est le cas rapporté par Fles d'un malade qui succomba au diabète et dont les selles étaient chargées de graisse ; lorsqu'on ajoutait, à ses aliments, une émulsion préparée avec un pancréas de veau, la graisse disparaissait des selles, mais se montrait de nouveau dès que cessait ce régime. A l'autopsie, on trouva une atrophie complète du pancréas. La stéarrhée a été observée encore dans le carcinome du pancréas (Molanderoch Blix, Ziel), l'atrophie de la glande chez des enfants atteints de syphilis congénitale (Domme), dans un cas de kyste du pancréas (W. Bull), et chez certains diabétiques (Le Nobel). Cl. Bernard a aussi rapporté, dans son mémoire sur le pancréas, plusieurs cas de ce genre. Par contre, des résultats négatifs ont été signalés par Litten, Hartsen et Frédéric Müller.

Pour ce qui est du trouble de la digestion des albuminoïdes, on a aussi rapporté des cas cliniques où de grandes quantités de viande non digérée se trouvaient dans les fèces. Ainsi Fr. Müller, Fles, Le Nobel observèrent que les selles renfermaient beaucoup de fibres musculaires

striées parfaitement conservées. Quant aux troubles de la digestion des féculents, Müller constata, chez ses malades atteints d'affections du pancréas, qu'ils étaient inappréciables.

Dans toutes ces observations, il n'a été fait aucun dosage des déchets alimentaires dans les fèces. Plus récemment, Deucher a voulu combler cette lacune. Il a étudié l'utilisation de l'albumine, de la graisse et des hydrates de carbone chez trois malades dont deux avaient une obstruction du conduit pancréatique (vérifié, chez l'un, à l'occasion d'une intervention opératoire, et, chez l'autre, à l'autopsie), tandis que chez le troisième, il n'existait qu'un accès difficile à l'intestin en même temps qu'obstacle à l'écoulement de la bile. Tandis que, chez le malade à obstruction incomplète, les conditions de la digestion étaient à peu près normales, chez les deux autres il y avait une notable diminution dans la résorption de l'albumine (résorbé 70,4 % et 81 % de l'albumine ingérée), un trouble considérable dans l'utilisation de la graisse (résorbé 17,1 % et 47,4 %). Les hydrates de carbone étaient cependant complètement absorbés. Les graisses fécales étaient dédoublées à peu près comme chez l'homme sain : dans un cas, 80 %, dans l'autre, 62 %, dont 73 % et respectivement 52 % ap-

paraissaient comme acides gras libres, et seulement 7 %, respectivement 9,5 % sous forme de savons. On voit que ces résultats concordent avec ceux des analyses rapportées plus haut pour les fèces des animaux dépancréatés.

CHAPITRE VI

—

SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE. INNERVATION

Les phénomènes sécrétoires que présente le pancréas ont été surtout étudiés par Heidenhain, et, dans ces derniers temps, l'analyse en a été poussée très loin par l'École de St-Pétersbourg : Pawlow et ses élèves, Walther, Wassiliew, Mett, Popielski, Dolinski, Becker entre autres.

A. PROCESSUS SÉCRÉTOIRE

1. Modifications de la glande pendant la sécrétion. — Comme beaucoup d'autres glandes, le pancréas montre une suractivité de sa circulation sanguine pendant son fonctionnement. Son tissu devient rouge pendant les digestions, tandis que, dans leur intervalle, à l'état de repos, il est relativement anémié et gris pâle. Dans les capillaires dilatés, de même que dans les veines, la pression sanguine augmente et le pouls devient appréciable (Cl. Bernard). La filtration de l'eau se trouve ainsi favorisée ; toutefois la pres-

sion dans les canaux excréteurs mesurée par un manomètre appliqué au canal de Wirsung, ne s'élève pas très haut : elle atteint 219-225 millimètres d'eau chez le lapin (Henry et Wollheim) valeur qui est à peu près celle de la pression excrétoire de la bile. La sécrétion continue d'ailleurs à se faire sous cette pression, mais le liquide est alors résorbé à mesure qu'il est produit, et la glande s'œdématie.

Les modifications histologiques des cellules sécrétantes ont été découvertes par Heidenhain. Dans une première période de la digestion s'étendant jusqu'à la 6-10° heure, on voit la zone granuleuse interne (qui, à l'état de repos ne se colore pas par le carmin ou l'hématoxyline) devenir trouble et colorable, puis diminuer de volume jusqu'à disparaître complètement, tandis que la zone externe et colorable augmente d'étendue et s'empare de toute la cellule. L'accroissement de la zone externe ne progresse pas toutefois aussi vite que la disparition de la zone interne, de telle sorte que les cellules et, avec elles, tout l'acinus se rapetissent. Le noyau devient arrondi et pourvu de corpuscules nucléaires très nets. Dans une deuxième période de la digestion, 10-20 heures après le repas, on trouve que les acini et les cellules sécrétantes

ont augmenté de nouveau de volume. La zone interne granuleuse s'étend maintenant à presque toute la cellule, tandis que la zone externe homogène ne forme plus qu'une bordure étroite qui n'est guère plus épaisse que dans l'état de jeûne. Les noyaux sont devenus, pour la plupart, aplatis et anguleux. Ainsi la cellule sécrétante subit à ses deux pôles des modifications de sens contraires ; pendant le repos, elle accumule, à son pôle apical, le matériel de sécrétion (grains de zymogène) formé par l'activité du protoplasma de la zone basale, puis, pendant le fonctionnement, elle déverse son produit de sécrétion dans la cavité de l'acinus, et la zone des grains disparaît. La période dite de repos est donc, en réalité, celle du travail sécrétoire de la cellule, et la période dite d'activité ne comprend que le travail de désintégration et d'excrétion cellulaires. Ces modifications histologiques de l'acinus pancréatique ont été aussi observées directement au microscope chez le lapin vivant par Kühne et Lea.

2. Cours de la sécrétion. — La sécrétion pancréatique ne présente pas le même type chez les herbivores et les carnivores ; chez les premiers, elle paraît être plus ou moins continue, tandis que, chez les seconds, elle est intermittente et en rapport manifeste avec l'arrivée des aliments

dans le tube digestif. Chez des chiens pourvus d'une fistule permanente par son procédé, Heidenhain trouva que le cours de la sécrétion était le suivant : nulle avant le repas, la sécrétion commence immédiatement après et s'élève plus ou moins rapidement à un maximum qui est atteint vers la troisième heure. Puis la courbe s'abaisse jusqu'à la 5-7e heure et présente une seconde élévation à la 9-11e heure. Ce second maximum n'atteint jamais la hauteur du premier. Enfin la sécrétion diminue lentement dans les dernières heures (1). Pour ce qui concerne la teneur du suc pancréatique en matériaux solides, Heidenhain trouva que, en général, elle varie en sens inverse de la rapidité de la sécrétion. Le suc sécrété au début et à la fin d'une digestion, a les caractères assignés par Cl. Bernard au suc normal ; dans la période intermédiaire, sa composition se rapproche de celle du suc des fistules permanentes. Une glande normale peut donc fournir aussi bien un suc très coagulable

(1) Bernstein qui a étudié aussi le cours de la sécrétion chez les animaux porteurs d'une fistule permanente (par le procédé de Weinmann), observa aussi deux maxima : l'un à la 2-3e heure après le repas, l'autre à la 6-7e heure ; et rapporta le premier à la digestion stomacale, le second au passage des aliments dans l'intestin.

qu'un suc faiblement coagulable. Dans certaines circonstances cependant, on peut observer que la richesse en matériaux solides croît en même temps que la rapidité de la sécrétion.

3. Adaptation de la sécrétion. — Les recherches de Heidenhain étaient incomplètes en ce qu'elles laissaient sans solution la question de savoir s'il existe un rapport entre la quantité et les qualités du suc sécrété, et la quantité et la nature des substances alimentaires. Cette lacune a été comblée par les travaux de Pawlow et de son école. Pour les glandes de l'estomac, Chigin montra qu'elles proportionnent leur travail sécrétoire, en quantité et en qualité, au travail digestif à effectuer. La même démonstration fut faite par Walther pour le travail du pancréas, chez des chiens munis d'une fistule permanente par le procédé de Pawlow (décrit précédemment p. 20).

La quantité de suc pancréatique sécrétée dépend de la quantité des aliments ingérés et de leur nature. Ainsi, dans les expériences de Walther, pour une ingestion de 600 cc. de lait, il était sécrété 48 cc. ; pour 250 gr. de pain, 151 cc. ; pour 100 gr. de viande, 144 cc. de suc pancréatique (les masses alimentaires à comparer étant équivalentes en azote). Les variations ho-

raires de la sécrétion étaient représentées par les chiffres suivants :

Pour 600 centimètres cubes de lait : 8,5 — 7,6 — 14,6 — 11,2 — 3,2 — 1,0 cc.
Pour 250 grammes de pain : 36,5 — 50,2 — 20,9 — 14,1 16,4 — 12,7 — 10,7.
Pour 100 grammes de viande : 38,75 — 44,6 — 30,4 — 16,9 — 0,8.

ce qui, exprimé sous forme de courbes, donne des tracés tout à fait caractéristiques pour chaque sorte d'aliment.

Les recherches de Walther ont mis également en lumière ce fait très intéressant que le pouvoir digestif du suc pancréatique sur tel ou tel aliment, c'est-à-dire sa richesse en tel ou tel ferment, dépend de la nature de l'aliment ingéré. Elles sont résumées dans le tableau suivant emprunté aux leçons de Pawlow sur le *Travail des glandes digestives :*

Aliments	Quantité de suc sécrété en cc.	Trypsine		Amylopsine		Stéapsine	
		Concentration du suc	Quantité absolue	Concentration	Quantité absolue	Concentration	Quantité absolue
600cc de lait .	48	22,6	1 085	9	432	90,3	4 334
250gr de pain .	151	13,1	1 978	10,6	1 601	5,3	800
100gr de viande	144	10,6	1 502	4,5	648	25,0	3 600

L'activité protéolytique et amylolytique était évaluée par le procédé de Mett.(décrit antérieurement p. 52), c'est-à-dire en mesurant la longueur dissoute d'un cylindre d'albumine ou d'empois d'amidon coagulés dans un tube de verre ; l'activité saponifiante, d'après la quantité d'alcali nécessaire pour saturer les acides gras. Dans le tableau ci-dessus, on doit entendre par concentration du suc, le *carré* de la longueur en millimètres du cylindre d'albumine ou d'amidon dissous, ou le carré des centimètres cubes de liqueur alcaline titrée, employés pour la neutralisation des acides gras ; et, par quantité absolue de ferment, le produit de la concentration et de la quantité du suc. La façon dont se comporte la sécrétion des ferments suivant le régime alimentaire, est absolument frappante dans le tableau précédent. Le suc sécrété pour un régime de lait est le plus riche en trypsine ; le suc des régimes de pain et de viande l'est moins. Le ferment amylolytique est le plus abondant dans le suc du régime de pain ; par contre, ce dernier est très pauvre en stéapsine, tandis que le suc du régime de lait contient une grande quantité de ce ferment. Il est donc évident que la sécrétion des enzymes s'adapte à la nature des aliments ; à une nourriture riche

en féculents répond un suc abondamment pourvu d'amylopsine ; à une nourriture riche en graisses, un suc où prédomine la stéapsine. Le même fait s'observe pour les quantités absolues de ferment ; par exemple, en ce qui concerne la trypsine, nous voyons que, pour des quantités égales d'albuminoïdes alimentaires, il en est sécrété 1 978 avec le régime de pain, 1 502 avec le régime de viande et 1 085 avec le régime de lait ; c'est-à-dire que l'albumine végétale exige le plus de trypsine pour être digérée, l'albumine du lait le moins, et l'albumine de la viande une quantité intermédiaire.

Walther a étudié aussi les variations horaires de la sécrétion des trois ferments pour des régimes différents, et montré que, à ce point de vue encore, les courbes affectent un caractère distinct suivant les régimes.

D'après cela, on pouvait penser qu'une nourriture exclusive, avec une seule catégorie d'aliments, prolongée pendant longtemps, amènerait de sensibles modifications dans la teneur en ferments du suc pancréatique. Et effectivement, Wassiliew trouva qu'une nourriture de viande augmente la teneur en trypsine et diminue le ferment diastasique, tandis qu'une alimentation de pain et lait produit l'effet inverse.

4. Modifications pathologiques. — Nous avons déjà parlé des modifications que subit la sécrétion dans les fistules temporaires lorsque la glande s'enflamme. Nous n'avons guère d'autres données sur les altérations que peut éprouver cette sécrétion dans les maladies. Cependant S. Stolnikow a étudié expérimentalement, sur des chiens, l'influence de la fièvre, il a trouvé que la sécrétion du pancréas est augmentée au début de la fièvre, puis diminuée fortement jusqu'à l'arrêt complet, probablement par suite d'une paralysie des centres sécrétoires, et que la teneur en ferments dans la glande s'accroît au début et diminue notablement ensuite (ce qu'il attribue à une dépression des nerfs trophiques, d'une part, et à une altération pathologique des cellules même de la glande, d'autre part).

Nous indiquerons un peu plus loin les actions inhibitoires qui peuvent tarir la sécrétion. En ce qui concerne l'influence des poisons, mentionnons que, pour le pancréas comme pour les autres glandes, l'atropine et la pilocarpine sont des agents très actifs. D'après Pawlow, l'atropine arrête la sécrétion chez le chien, mais non chez le lapin qui y est réfractaire (quoiqu'elle arrête cependant la sécrétion salivaire). La pilocarpine chez le chien produit à fortes doses, d'après

Heidenhain, une lente sécrétion d'un suc concentré. Gottlieb a vu également que la pilocarpine et la physostigmine renforcent la sécrétion avec élévation de la teneur en produits secs %. La dose d'atropine pour arrêter la sécrétion chez le chien est de 0,005 à 0,01 d'une solution à 1 % (Afanasiew et Pawlow). D'après Nussbaum, la dose excitante de pilocarpine est de 0,04 ; la muscarine agit de même à 0,02 ; l'ésérine (0,01-0,02) amène une rapide dépression dans la canule, puis des oscillations que l'auteur rapporte à des contractions des vaisseaux. Le curare, d'après Bernstein, accélérerait la sécrétion dans la plupart des cas ; cependant Heidenhain a plutôt observé le contraire. La pilocarpine est inactive chez le pigeon (Langendorff).

B. INNERVATION DU PANCRÉAS

L'influence du système nerveux sur la sécrétion pancréatique était restée, jusque dans ces derniers temps, très obscure. Les difficultés rencontrées sur ce point tiennent, pour la plus grande part, à l'extrême sensibilité de la glande et aux phénomènes inhibitoires qui viennent compliquer les conditions expérimentales. Mais cette

question a fait depuis peu des progrès considérables, grâce aux travaux de Pawlow et de son école, ainsi que cela va ressortir de l'analyse des voies centrifuges, des centres et des voies centripètes du réflexe sécrétoire.

1. Voies centrifuges. — On a pu démontrer expérimentalement, dans les nerfs se rendant au pancréas plusieurs sortes de fibres : des fibres excito-sécrétoires, des fibres vaso-motrices et des fibres inhibitoires.

a) Fibres excito-sécrétoires. — Heidenhain et son élève Landau avaient vu dans quelques expériences que l'excitation de la moelle allongée peut provoquer la sécrétion pancréatique. Mais la voie suivie par les fibres excito-sécrétoires n'avait point été déterminée, et Bernstein considérait l'excitation du bout périphérique du vague comme n'exerçant aucune influence. Or, Pawlow, chez le chien, arriva à démontrer que les fibres excito-sécrétoires du pancréas sont contenues dans les pneumogastriques, en opérant de deux façons différentes. Dans l'une, chez un chien muni d'une fistule pancréatique permanente, un des vagues est sectionné au cou et la plaie refermée, et l'on n'excite son bout périphérique que cinq jours après, c'est-à-dire à un moment où certaines

fibres, notamment les fibres d'arrêt du cœur, ont perdu leur excitabilité. Dans l'autre, un des vagues est sectionné au cou, et, après trois ou quatre jours, l'animal est préparé pour l'expérience par la trachéotomie, section de la moelle immédiatement au-dessous du bulbe et établissement d'une fistule pancréatique fraîche. Dans les deux cas, l'excitation du bout périphérique du vague amenait la sécrétion pancréatique (plus aqueuse et plus abondante au commencement de l'excitation avec le premier procédé, différence due probablement à la chute de la pression sanguine générale dans le second cas). La sécrétion ne s'établissait qu'après une *période latente considérable*, deux à trois minutes après le début de l'excitation. Mett et Kudrewetski trouvèrent même ce temps perdu encore plus long : quatre à six minutes. La sécrétion continuait spontanément pendant quelques minutes après la cessation de l'excitation et, dans beaucoup de cas même, ne s'établissait qu'à partir de ce moment. Mett, en outre, trouva que, bien que le ferment protéolytique manque dans le suc pancréatique des chiens à jeun, cependant on peut l'obtenir constamment par excitation du vague. Ainsi il n'est plus douteux que les fibres excito-sécrétoires du pancréas soient contenues

dans les nerfs pneumogastriques. Ce fait a été également constaté par Morat.

De telles fibres se rencontrent aussi dans le sympathique ; seulement on ne peut les mettre en évidence que par l'excitation mécanique du nerf frais, ou par l'excitation électrique du nerf coupé depuis plusieurs jours, de manière à éliminer l'action des fibres vaso-constrictives (Kudrewezki).

Popielski est parvenu, d'autre part, à déterminer le trajet anatomique que suivent les fibres excito-sécrétoires du vague pour parvenir au pancréas. Malgré la section des grosses branches stomacales et hépatiques du vague, l'excitation du trone du nerf conserve son influence sur la sécrétion pancréatique. Les impulsions passent donc par les fines branches nerveuses qui traversent la région pylorique de l'estomac dans la membrane sous-séreuse. En effet, si le duodénum est coupé en travers près du pylore, l'excitation du vague n'a plus d'effet, et l'excitation de la tranche inférieure de section du duodénum provoque la sécrétion. Enfin, si l'on excite les filets nerveux qui se rendent à la glande en suivant la veine pancréatique (spécialement ceux situés au côté supérieur de la veine), on provoque la sécrétion *sans période latente marquée.*

b) *Fibres vaso-motrices.* — Fr. Franck et Hallion en appliquant au pancréas la méthode pléthysmographique, ont vu que l'excitation du bout périphérique du vague amène l'augmentation de volume de la glande par dilatation de ses vaisseaux, et que, par contre, l'excitation du cordon sympathique, du splanchnique ou des rameaux communicants depuis le cinquième nerf dorsal jusqu'au premier lombaire, provoque la constriction vasculaire.

D'après cela, on voit que le vague contient à côté de ses fibres excito-sécrétoires des fibres vaso-dilatatrices, et l'on peut par conséquent se demander, comme pour les autres glandes, si la sécrétion n'est pas sous la dépendance étroite de la dilatation vasculaire. Car, en fait, Pawlow a observé qu'une courte suspension du courant sanguin et l'anémie du pancréas amène un arrêt de sécrétion. Cependant le même observateur a pu, dans un cas, provoquer la sécrétion pancréatique par l'excitation du vague, bien que la pression sanguine fût presque réduite à zéro par la saignée, ce qui suffit pour établir l'indépendance des fibres excito-sécrétoires.

c) *Fibres inhibitoires.* — Le long temps perdu qui s'écoule entre l'excitation du vague et la sécrétion, ainsi que plusieurs autres conditions

expérimentales, semblent indiquer qu à côté des fibres excito-sécrétoires, il existe aussi, dans le tronc du pneumogastrique, de nombreuses fibres inhibitoires. Ainsi lorsque, après une première excitation du vague, la sécrétion étant encore assez marquée, on vient à pratiquer une seconde excitation, le flux pancréatique s'arrête (Popielski).

En outre, Mett et Kudrewetzki remarquèrent que la sécrétion causée par l'excitation d'un des vagues peut être souvent arrêtée par l'excitation de l'autre vague, et ils en inférèrent que des fibres antagonistes passent dans ces nerfs (fibres vaso-constrictives, d'après Mett, fibres inhibitoires, d'après Kudrewetzki).

Popielski s'efforça d'élucider ce dernier point. Il mit à profit le fait découvert par Dolinski que l'introduction d'acides dans le duodénum produit un flux de suc pancréatique, et il trouva que la sécrétion ainsi provoquée est régulièrement arrêtée par l'excitation du vague ; le résultat était le même d'ailleurs pour la sécrétion provoquée par la pilocarpine. En présence de ce fait, Popielski examine les trois hypothèses qui peuvent être émises pour expliquer l'arrêt, savoir : l'excitation de fibres vaso-constrictives, la constriction des canaux excréteurs [1], l'action de fibres ner-

[1] Les conduits excréteurs du pancréas sont, en effet,

veuses spéciales inhibitoires. La première hypothèse n'est guère probable, car l'excitation du nerf splanchnique ne produit pas la même cessation du flux sécrétoire et, en outre, il y a des raisons de douter de l'existence de fibres vasoconstrictives pour le pancréas dans le vague (nous avons vu qu'au contraire, ce nerf contient les fibres vaso-dilatatrices de la glande, d'après Fr. Franck). La seconde supposition ne tient pas devant ce fait que la physostigmine, qui produit la constriction des canaux excréteurs, accroît en même temps la sécrétion. Reste la troisième hypothèse qu'adopte Popielski, et, pour l'appuyer, il montre que la sécrétion que l'on produit, sans période latente marquée, par l'excitation des filets nerveux entrant dans la glande, est inhibée par l'excitation simultanée du vague dans la cavité thoracique ; les fibres inhibitoires agiraient soit directement sur les cellules glandulaires, soit plutôt par l'intermédiaire d'un centre nerveux situé dans la région du pylore.

2. **Centres nerveux.** — L'expérience de

---

pourvus de fibres musculaires lisses et sont contractiles. Leurs contractions ont été observées par Valentin, chez les mammifères, par Magendie et Langendorff, chez les oiseaux.

Heidenhain, d'après laquelle l'excitation de la moelle allongée provoque la sécrétion ou l'accroît, si celle-ci existait déjà, montre qu'il doit y avoir, dans cette partie du névraxe, un centre sécrétoire pour le pancréas. Mais Heidenhain a, en outre, observé que, si l'excitation du bulbe est prolongée, on a bientôt un ralentissement, puis un arrêt de la sécrétion ; il ne croit pas d'ailleurs que les centres sécrétoires se trouvent dans la moelle allongée, parce que la sécrétion continue après la section de la moelle, et il admet l'existence de centres sécrétoires intra-glandulaires. Cependant la continuation de la sécrétion après la section sous-bulbaire de la moelle ne suffit pas pour faire rejeter l'existence d'un centre dans la moelle allongée, car les impulsions parties de ce centre peuvent encore gagner le pancréas par la voie des pneumogastriques, comme le prouve ce fait que la sécrétion spontanée du suc pancréatique est arrêtée momentanément par la section des vagues (Pawlow).

Mais qu'il existe, en outre, des centres sécrétoires dans la glande elle-même ou dans son voisinage, c'est ce qui est également prouvé par diverses expériences. Bernstein observa que, quelque temps après la section de tous les nerfs se rendant à la glande, la sécrétion s'établit et

est même augmentée (sécrétion paralytique, analogue à celle de la salive dans les mêmes conditions), et Cl. Bernard vit le même fait après l'extirpation du ganglion semi-lunaire. D'autre part, Popielski trouva qu'après la section des nerfs vagues et sympathiques, on peut encore obtenir une sécrétion réflexe en introduisant un acide dans le duodénum, et il plaça le centre du réflexe dans un ganglion pylorique ; en effet, d'après lui, si le duodénum est coupé en travers au-dessus du pylore, l'introduction de l'acide produit son effet habituel, tandis que si le duodénum est séparé du pylore, l'acide n'a plus d'action. Mais cette dernière assertion est contredite par Wertheimer et Lepage, pour qui la sécrétion réflexe est encore possible non seulement après la section des vago-sympathiques et la suppression des ganglions cœliaques et mésentériques, mais même après la séparation du duodénum d'avec le pylore, c'est-à-dire après l'isolement du pancréas de toutes ses connexions nerveuses. D'après ces auteurs, un arc réflexe complet peut donc être constitué par les filaments nerveux et les petits ganglions du pancréas et du duodénum. Sur un pancréas ainsi isolé, la pilocarpine exerce aussi son action sécrétoire.

3. Réflexes. — Des réflexes vasculaires et sécrétoires peuvent être produits sur le pancréas par l'excitation de divers troncs nerveux sensibles. Ainsi l'excitation du bout central du lingual provoque la sécrétion, ou la renforce si elle existait déjà (Pawlow), et il s'agit bien là d'un réflexe sécrétoire, car l'excitation de tous les nerfs sensibles produit, d'une manière générale, la constriction des vaisseaux de la glande (Fr. Franck et Hallion). Toutefois l'irritation des nerfs sensibles amène plus facilement un réflexe inhibitoire ; c'est le cas pour l'excitation du bout central du vague qui, d'après Bernstein (et le fait est confirmé par Gottlieb), arrête la sécrétion ; cet arrêt est aussi provoqué par le vomissement. Comme cette irritation centripète du vague détermine, d'après Fr. Franck et Hallion, une vaso-dilatation réflexe dans le pancréas, l'arrêt de la sécrétion, dans ces conditions, ne peut évidemment être rapportée à des troubles circulatoires.

C'est par des excitations locales de la muqueuse de l'estomac et du duodénum que les réflexes sécrétoires peuvent être le plus facilement mis en jeu. On sait depuis longtemps que l'injection d'éther dans l'estomac amène un flux de suc pancréatique, ayant des caractères eor-

respondant au stade particulier de la digestion pendant lequel la sécrétion a été provoquée (Kühne). Mais récemment, on a trouvé que d'autres substances ont une action de même sorte. Parmi ces substances, les acides tiennent le premier rang, et ils produisent la sécrétion avec une telle régularité et une telle abondance, comparativement aux autres agents, qu'on peut les considérer comme les véritables *excitants spécifiques* du pancréas (Pawlow). Ainsi lorsqu'on introduit par la sonde œsophagienne, dans l'estomac d'un chien porteur d'une fistule pancréatique, une solution d'un acide minéral ou organique (acide chlorhydrique, citrique, lactique, etc.), soit 200 cc. d'une solution d'HCl à 0,05 jusqu'à 0,5 $^0/_0$, on voit, un instant après, la sécrétion apparaître et s'élever dans une forte mesure, de façon à fournir, par exemple, 80 cc. de suc en une heure. D'autres irritants, comme le poivre et la moutarde, n'ont point la même action (Schirokich). C'est par son passage dans le duodénum et par son contact avec la muqueuse de cet intestin, que l'acide produit l'effet sécrétoire; car si, par une fistule pylorique, on introduit comparativement la solution acide dans l'estomac ou le duodénum, on constate que, dans le premier cas, le pancréas reste au

repos (Popielski). D'autre part, l'injection d'un liquide acide dans le rectum est sans effet.

Le suc pancréatique sécrété sous l'action des acides est riche en alcali ; car il s'agit là encore d'un réflexe d'adaptation, et de même que les différentes catégories d'aliments provoquent la sécrétion d'un suc plus ou moins chargé en tel ou tel ferment, suivant la nature de la substance à digérer, de même, l'acide arrivant dans le duodénum incite le pancréas à déverser un suc capable d'en produire la neutralisation (car nous savons que la trypsine digère difficilement ou pas du tout les albuminoïdes en milieu acide). Il est évident, d'après cela, que l'arrivée du chyme stomacal acide dans le duodénum est la condition physiologique du réflexe sécrétoire. Pawlow fait remarquer, en outre, que les deux sécrétions, acide dans l'estomac, alcaline dans le duodénum, sont liées l'une à l'autre par des relations d'ordre chimique ; en effet, dans la digestion stomacale, par le départ du chlore du chlorure de sodium, le sang s'enrichit en alcali ; il est donc nécessaire, pour que l'équilibre s'établisse, qu'une compensation ait lieu, c'est-à-dire que l'alcali en excès trouve une voie d'élimination ; or c'est principalement le suc pancréatique qui fournit la soude nécessaire pour saturer l'HCl du chyme stoma-

cal, et ainsi se trouve régénéré le chlorure de sodium.

Outre les acides, les graisses sont aussi des excitants très efficaces de la sécrétion pancréatique réflexe ; et, à un moindre degré, l'alcool (Dolinski). L'action de l'eau, de différents sels, de l'acide carbonique a été étudiée par Becker qui obtint les résultats suivants : L'eau distillée augmente déjà manifestement la sécrétion ; par contre, les sels alcalins la diminuent à la fois en quantité et en ferment protéolytique. Le chlorure de sodium à faible dose est indifférent ; à forte dose il agit comme les sels alcalins. L'eau chargée d'acide carbonique provoque une plus abondante sécrétion que l'eau distillée, sans abaisser la teneur en ferment protéolytique. L'auteur rapporte ce résultat à une plus rapide absorption de l'eau contenant CO^2, car, d'une manière générale, meilleure est la résorption, plus marquée est la sécrétion.

Les excitations psychiques ne jouent qu'un rôle tout à fait secondaire pour la sécrétion pancréatique, contrairement à ce qui a lieu pour la sécrétion du suc gastrique, où le psychisme (appétit) est une condition des plus importantes. Kuwschinski a bien observé cependant que le désir des aliments chez un chien à jeun, mis en

présence de sa pâtée, amène parfois un flux très abondant de suc pancréatique. Mais Pawlow fait remarquer que ce résultat peut s'interpréter par l'arrivée dans le duodénum du suc stomacal, acide dont la sécrétion est provoquée par l'excitation psychique. Cependant il croit, lui aussi, à une stimulation de cette nature pour le pancréas, parce que la période latente de la sécrétion stomacale après un repas fictif (aliments s'échappant par une fistule œsophagienne) n'est jamais moindre que quatre minutes et demie, tandis que, pour le pancréas, elle n'est que de deux à trois minutes. Le sommeil n'exerce aucune influence marquée sur la sécrétion pancréatique, pas plus que sur la sécrétion stomacale (Pawlow).

Toutes ces expériences, de même que celles de Walther rapportées plus haut sur l'adaptation de la sécrétion, montrent donc qu'il existe pour le pancréas, comme pour d'autres glandes, notamment les glandes gastriques, un appareil nerveux réflexe très délicat, et que les terminaisons des nerfs sensibles dans l'intestin possèdent une *énergie spécifique* qui leur permet de provoquer des réactions variées suivant les différences des excitants.

CHAPITRE VII

—

RÔLE DU PANCRÉAS DANS LES ÉCHANGES DE MATIÈRES. DIABÈTE PANCRÉATIQUE

En 1889, von Mering et Minkowski découvrirent que l'extirpation du pancréas chez le chien produit, outre les troubles digestifs précédemment signalés, tous les symptômes du diabète sucré : glycosurie intense, polyurie, polyphagie, amaigrissement et consomption graduels jusqu'à la mort. Leur expérience était une confirmation éclatante de l'opinion de quelques cliniciens (Bouchardat, Lancereaux, Lapierre, Popper, Baumel) qui voyaient dans les altérations du pancréas trouvées à l'autopsie dans certains cas de diabète, la cause directe de cette maladie. Mais la découverte des auteurs allemands était plus qu'une confirmation des données de l'anatomo-pathologie ; car elle établit, en outre, cette notion que la glycosurie ne

se montre que lorsque l'extirpation du pancréas est *totale*, qu'elle manque après l'extirpation partielle, même quand le fragment de glande épargné est très éloigné du duodénum (par exemple, l'extrémité splénique) et ne peut plus déverser dans cet intestin son produit de sécrétion ; et que, par conséquent, la dépancréatisation ne produit point le diabète en supprimant la sécrétion du suc pancréatique et son action dans l'intestin, ou en occasionnant des lésions de voisinage vasculaires ou nerveuses, mais bien par le déficit d'une fonction jusqu'alors inconnue du pancréas s'exerçant par ses connexions vasculaires (c'est-à-dire par un mécanisme analogue à celui des autres glandes dites à *sécrétion interne*). Le fait que le diabète n'apparaît qu'après l'extirpation *totale*, expliquait, en outre, les cas négatifs de la clinique dans lesquels des altérations très prononcées du pancréas ne furent point suivies de glycosurie. Tous ces faits je les ai confirmés dès 1890, et depuis ils ont été revus par un très grand nombre d'auteurs, de telle sorte que l'on doit les considérer comme définitivement établis [1].

---

[1] La découverte de V. Mering et Minkowski a été confirmée aussi dans ce qu'elle a d'essentiel par De Dominicis, Lépine, Thiroloix, Gaglio, Caparelli, Vaughan

A. DIABÈTE PANCRÉATIQUE EXPÉRIMENTAL.

1. Technique de l'extirpation du pancréas. — Avant von Mering et Minkowski, beaucoup d'expérimentateurs, entre autres Bouchardat et Sandras, Bérard et Colin, Klebs et Munk, Finkler, Senn, Martinotti) avaient tenté l'extirpation du pancréas, et quelques-uns avec succès. Mais, soit qu'ils n'eussent pas réalisé l'ablation totale, soit qu'ils eussent négligé d'examiner l'urine, aucun d'eux n'avait vu le diabète se produire. Les règles pour l'extirpation du pancréas avaient déjà été indiquées par Martinotti. L'expérience, en somme, est simple chez le chien ; elle consiste à séparer la glande de toutes ses connexions vasculaires et nerveuses dans le mésentère, au moyen d'une série de ligatures, et à libérer la tête de ses adhérences au duodénum ; après la pose des ligatures, on retranche la glande à coups de ciseaux. Il est cependant très difficile d'obtenir des animaux parfaitement guéris après cette opération, et la mortalité est énorme. Cela tient principalement à deux causes : d'abord au développement immédiat de

---

Harley, Cavazzani, Schabad, Sandmeyer, Seelig, Rumbold, Vanni, Dutto et d'autres encore.

l'état diabétique qui augmente la tendance à la suppuration et met obstacle à la cicatrisation des plaies (péritonites, éventrations) ; ensuite au trouble de la vascularisation du duodénum, résultant de la ligature de ses vaisseaux, d'où la gangrène de cet intestin. Pour éviter cette dernière complication, il faut, lors de la séparation de la glande d'avec le duodénum, ménager le plus possible les branches de l'artère et de la veine pancréatico-duodénales qui irriguent les parois intestinales. Ce n'est pas toujours facile, et l'on se trouve souvent dans cette alternative, ou bien de pratiquer une extirpation incomplète (ce qui expose à n'avoir qu'une glycosurie atténuée ou même nulle), ou bien d'abraser la paroi duodénale en liant ses vaisseaux (ce qui expose à la gangrène de l'intestin). J'ai remarqué que l'on évite plus souvent la nécrose du duodénum lorsqu'on pratique l'extirpation en deux temps : d'abord l'ablation de la portion descendante de la glande [1], ce qui est sans gravité, puis, après plusieurs jours, celle de la tête et de la portion gastro-splénique. On arrive au même

---

[1] Chez le chien, le pancréas a une forme en équerre. La portion descendante est la branche de l'équerre qui se sépare de la tête pour descendre librement dans le mésentère le long de l'intestin.

résultat en n'enlevant la glande qu'après l'avoir au préalable sclérosée par une injection de corps gras dans ses conduits ; mais alors l'extirpation est plus pénible, en raison de l'adhérence plus forte de la tête au duodénum.

2. Résultats de l'extirpation du pancréas chez différentes espèces d'animaux. — L'extirpation du pancréas amène le diabète sucré non seulement chez le chien, mais aussi chez le chat et le porc parmi les mammifères (Minkowski) ; j'ajouterai que j'ai obtenu aussi ce résultat chez le singe, et qu'on a signalé un cas de diabète à issue mortelle après dépancréatisation chez l'homme (Bull).

Chez les oiseaux granivores, l'extirpation totale du pancréas ne produit pas de glycosurie (Minkowski), mais cependant, d'après Kausch, un haut degré d'hyperglycémie. Chez les oiseaux carnassiers, le diabète pourrait être provoqué par la dépancréatisation, d'après Weintraud.

Pour les animaux à sang froid, la glycosurie a été signalée par Aldehoff chez la grenouille et la tortue, par Caparelli chez l'anguille, après l'ablation du pancréas ; mais il n'y avait, dans tous les cas, qu'une très faible élimination de sucre.

3. Évolution du diabète après l'extirpation du pancréas. — Chez le chien, un diabète

sucré à forme grave, durant jusqu'à la mort, apparaît *sans exception* après l'extirpation *totale* du pancréas [1]. Lorsque l'extirpation est *incomplète*, la glycosurie fait absolument défaut, si le fragment de glande épargné est suffisamment volumineux et bien nourri ; ou bien, on voit se développer un diabète à forme légère (glycosurie alimentaire seulement, ou glycosurie de faible ou moyenne intensité pour un régime azoté), si le fragment de glande restant est trop petit ou trop mal nourri pour suppléer la glande entière ; dans ces cas, on peut, du reste, assister à la transformation du diabète à forme légère en diabète grave, par atrophie du fragment épargné. Ces diverses conditions s'observent d'ailleurs également lorsqu'on transplante un lobe de la glande sous la peau de l'abdomen.

a) Extirpation totale du pancréas. — Les troubles qui en résultent ont été décrits par von Mering et Minkowski. Le sucre passe dans l'urine au bout d'un temps plus ou moins long après l'opération, mais, dans la plupart des cas, très rapidement, et au bout de quelques heures.

---

[1] Les exceptions signalées par De Dominicis, Reale et de Renzi tiennent *sans aucun doute* à des extirpations incomplètes.

La glycosurie augmente progressivement d'intensité et atteint son maximum en trois ou quatre jours ; elle s'élève alors fréquemment au chiffre de 8-10 % et davantage ; elle se montre chez les animaux maintenus à jeun, comme chez les animaux alimentés, mais apparaît un peu plus tardivement et est moins forte chez les premiers. Pour une abondante alimentation, la quantité absolue de sucre éliminée devient considérable, en raison de la polyurie qui croît en même temps. Ainsi il n'est pas rare qu'un chien de taille moyenne nourri exclusivement de viande, excrète, en vingt quatre heures, 1 litre à $1^{lit}1/2$ d'urine avec 9 % de sucre, et ces chiffres deviennent encore plus élevés si l'animal reçoit des hydrates de carbone. Toutefois, comme l'excrétion du sucre subit naturellement de grandes variations, suivant la quantité d'aliments ingérée, ou, si cette dernière reste fixe, suivant les quantités de nourriture résorbées (l'absorption intestinale s'opérant à un degré variable, suivant les différents cas), on ne doit point fonder uniquement sur la valeur absolue de la glycosurie une appréciation de l'intensité du diabète. La mesure de cette intensité est donnée, comme l'a fait remarquer Minkowski, par le *rapport du sucre à l'azote* dans l'urine pour les animaux soumis au régime

carné ou au jeûne. Ce rapport est de 3 : 1 (3 de sucre pour 2 d'urée), d'après la première évaluation de V. Mering et Minkowski ; plus tard, Minkowski évalua le rapport du sucre à l'azote total, et le trouva de 2,8 : 1.

Les animaux dépancréatés présentent aussi, à un degré remarquable, les autres symptômes du diabète sucré. Ils sont d'une voracité excessive et ingèrent d'énormes quantités d'aliments sans pouvoir se rassasier ; ils boivent aussi beaucoup plus qu'à l'état normal (polyphagie et polydipsie). Malgré l'abondante nourriture qui leur est fournie, ils maigrissent avec une très grande rapidité. Un chien de 15 kilogrammes peut perdre, en huit jours, plus de 2 kilogrammes de son poids. La graisse des tissus disparaît très vite, les muscles s'émacient, et l'animal bientôt réduit à un état de maigreur squelettique et à bout de forces, est incapable de se tenir debout. Cependant il continue à manger jusqu'à ce que les progrès de la faiblesse musculaire aient rendu impossible la préhension et la mastication des aliments. Il meurt de la sorte dans l'état de consomption le plus avancé. Pendant toute la durée de l'expérience, le sucre ne fait défaut à aucun moment dans l'urine ; cependant j'ai constaté que, dans les dernières heures qui

précèdent la mort, la glycosurie peut disparaître complètement. L'amaigrissement et la polyphagie relèvent assurément pour une bonne part des troubles digestifs (que nous avons analysés précédemment) ; mais ce qui prouve que le diabète est le principal facteur de la dénutrition, c'est que celle-ci fait des progrès notablement moins rapides quand la glycosurie manque, à la suite d'une extirpation incomplète du pancréas supprimant d'ailleurs toute sécrétion dans l'intestin (ablation de la tête de la glande seulement).

On peut encore constater, chez les animaux qui ont subi l'extirpation totale du pancréas, d'autres troubles caractéristiques du diabète à forme grave. L'urine contient davantage d'urée et de sels qu'à l'état normal ; de plus, elle renferme fréquemment de l'acide β-oxybutyrique et de l'acétone. D'après les recherches d'un de mes élèves, le Dr Azémar, l'acétonurie est un phénomène constant après l'extirpation du pancréas, et son intensité est en rapport avec l'intensité de la glycosurie ; l'excrétion de l'acétone s'accroît progressivement après l'opération, parallèlement à l'excrétion du sucre, et peut s'élever à 4 ou 5 décigrammes p. $^0/_{00}$.

La durée de la survie après l'extirpation du

pancréas est très variable, et dépend, toute complication opératoire mise à part, de la gravité du diabète. Lorsque la glycosurie se montre très intense aussitôt après l'opération et se maintient dans la suite à un chiffre élevé, comme c'est la règle après l'ablation totale, les animaux arrivent au dernier degré de la cachexie en 20 à 30 jours. Mais, dans certains cas où le diabète est atténué par la présence dans l'abdomen d'un petit fragment de la glande ayant échappé à l'extirpation, la survie est beaucoup plus longue, surtout si les animaux sont copieusement alimentés. D'autre part, en extirpant la glande après l'avoir préalablement atrophiée par une injection de paraffine dans ses canaux excréteurs, j'ai vu apparaître un diabète atténué, avec glycosurie intermittente, permettant une survie de plus de trois mois. Quoi qu'il en soit, la mort est toujours la conséquence de l'opération.

A l'autopsie des animaux qui succombent au diabète dans le marasme le plus profond, sans avoir présenté de complications intercurrentes, on ne trouve aucune lésion d'organes bien remarquables. Le tissu du foie peut présenter cependant un état de dégénérescence graisseuse plus ou moins avancé (V. Mering et Minkowski).

Chez les animaux qui ont survécu longtemps, on observe une ectasie parfois considérable de l'estomac et de l'intestin, avec hypertrophie de la tunique muqueuse (et développement anormal des glandes de Lieberkühn, d'après Martinotti et Boccardi); les reins sont aussi notablement hypertrophiés, ainsi que la vessie. Dans la moelle, Boccardi a rencontré une dégénérescence de la myéline et l'atrophie de certaines cellules nerveuses.

b) Extirpation partielle du pancréas. — La glycosurie fait absolument défaut lorsqu'on laisse dans l'abdomen une portion de la glande $\left(\frac{1}{3} \text{ à } \frac{1}{5}\right)$ quelle qu'en soit la position : tête, queue ou portion descendante; et elle apparaît immédiatement après l'ablation du fragment restant (V. Mering et Minkowski). Ce fait qui n'est pas douteux, et que j'ai pu confirmer en extirpant la glande en trois séances espacées par de longs intervalles, contient la preuve que la dépancréatisation ne provoque pas le diabète par des lésions de plexus nerveux intra ou extra-pancréatiques, mais bien par le déficit d'une fonction de la glande. Lorsque le fragment de pancréas épargné est de petites dimensions, la glycosurie peut encore manquer complètement; mais, d'ordinaire, on assiste, dans ce cas, à l'évo-

lution d'un diabète atténué : glycosurie alimentaire subordonnée à l'ingestion d'hydrates de carbone, ou glycosurie modérée avec le régime carné (Minkowski). Enfin il peut arriver que le petit fragment de glande laissé dans l'abdomen s'atrophie par la suite, et l'on voit alors la glycosurie augmenter peu à peu d'intensité, et le diabète à forme légère se transformer en diabète grave. Minkowski et Sandmeyer ont cité des cas de ce genre, et j'en ai aussi observé de semblables. Ces constatations ont leur importance, car elles montrent que les formes légère et grave du diabète, ainsi que toutes les formes intermédiaires, ne sont point, au fond, d'une nature essentiellement différente, mais relèvent plutôt du trouble d'une même fonction porté à des degrés divers.

c) *Expériences de transplantation sous-cutanée du pancréas.* — On sectionne la portion descendante du pancréas à son union avec la tête, et on la libère de ses connexions mésentériques, tout en respectant le pédicule vasculo-nerveux qui l'aborde par son extrémité inférieure ; le fragment de glande ainsi mobilisé, est attiré hors du ventre et inséré dans une logette sous-cutanée, son pédicule vasculaire passant entre les lèvres de l'incision abdominale. Après

cicatrisation, le morceau de glande est greffé dans le tissu cellulaire sous-cutané, où il continue à vivre, grâce à l'intégrité de sa circulation. Il forme une petite tumeur sous la peau, et déverse au dehors son suc par un pertuis fistuleux. Si l'on sectionne ultérieurement son pédicule vasculo-nerveux de provenance abdominale, le tissu glandulaire peut bien, dans certains cas, fonctionner encore pendant quelque temps, mais, d'ordinaire, il ne tarde pas à s'atrophier. Lorsque le fragment de glande transplanté sous la peau est bien nourri, on peut extirper tout le pancréas restant dans l'abdomen, sans provoquer la glycosurie [1]; mais, si au bout de quelques jours, après avoir constaté l'absence constante du sucre dans les urines, on vient à enlever la greffe (opération très simple, excluant toute lésion de voisinage, et qui peut se faire sans anesthésie), le diabète se déclare aussitôt, très intense, et dure jusqu'à la mort de l'animal. Cette intéressante expérience a été réalisée pour la première fois par Minkowski. J'en ai moi-

---

[1] Une glycosurie transitoire, durant seulement quelques heures, se montre cependant quelquefois dans ces conditions, de même que dans les extirpations incomplètes : elle est due probablement au traumatisme nerveux.

même imaginé la technique, indépendamment de cet expérimentateur, et à un moment où il ne l'avait pas encore fait connaître M. Thiroloix, que l'on cite parfois à tort comme en étant l'auteur, n'a fait que la répéter d'après mes indications. M. Thiroloix pensait d'ailleurs, à cette époque (1892), que l'extirpation du pancréas produit le diabète par la lésion traumatique des plexus nerveux, et il ne changea d'opinion que devant les résultats de l'expérience en question, qu'il publia, en outre, en collaboration avec M. Gley et aussi avec son maître M. Lancereaux.

La greffe sous-cutanée du pancréas ne donne pas toujours un résultat aussi complet que celui qui vient d'être indiqué. Il peut arriver que le fragment transplanté s'atrophie par insuffisance de vascularisation ; l'extirpation du pancréas restant dans l'abdomen amène alors le diabète ; seulement, dans beaucoup de cas, celui-ci est modéré, et il se renforce par l'extirpation de la greffe, ou bien se transforme peu à peu en diabète grave, si on laisse la greffe s'atrophier et disparaître sur place. Dans quelques expériences, j'ai réussi (et M. Thiroloix de même) à supprimer toute connexion de la greffe avec les plexus nerveux abdominaux, sans provoquer *immédia-*

tement le diabète après ablation du pancréas intra-abdominal. Cela prouve évidemment que cette connexion n'est pas nécessaire pour que le fragment transplanté exerce son action inhibitoire sur la glycosurie. Mais comme la section du pédicule vasculo-nerveux amène régulièrement la dégénérescence des acini de la greffe, la glycosurie finit toujours par s'établir dans ces conditions. Minkowski s'est borné à lier la veine du pédicule, de manière que la circulation de retour se fit exclusivement par les anastomoses vasculaires formées dans le tissu cellulaire sous-cutané ; dans ces conditions encore, le diabète n'apparut point après l'extirpation du pancréas intra-abdominal, ce qui prouve qu'il est indifférent, pour le fonctionnement du pancréas transplanté, que ses vaisseaux efférents déversent leur sang dans la circulation générale, au lieu de le verser, comme à l'état normal, dans le système porte.

Le fragment de glande transplanté sous la peau continue, comme nous l'avons dit, à sécréter du suc pancréatique par une fistule ; cependant, à la longue, le pertuis fistuleux se ferme, le tissu glandulaire se sclérose ; mais tant que les acini n'en sont pas détruits, la greffe exerce son action inhibitoire sur la glycosurie. Inver-

sement, il peut arriver, dans certains cas, que, malgré la persistance de la sécrétion externe du suc pancréatique, la greffe perde toute action empêchante sur la glycosurie (Thiroloix).

d) *Conclusion.* — La signification de toutes ces expériences ne paraît donc point douteuse, et on ne saurait guère interpréter leurs résultats que de la manière suivante : Le pancréas possède, outre sa fonction digestive qu'il exerce par la sécrétion du suc pancréatique dans l'intestin (*sécrétion externe*), une autre fonction d'un rôle capital dans les échanges nutritifs. Il paraît accomplir cette dernière à la manière des glandes dites vasculaires sanguines (*sécrétion interne*), et les deux sortes de fonctions semblent jusqu'à un certain point indépendantes l'une de l'autre.

4. Effets produits sur les échanges nutritifs par la destruction du pancréas sur place. — D'après ce qui vient d'être exposé, il semblerait que la destruction du pancréas *in situ*, par une injection de corps gras dans ses canaux excréteurs, selon la méthode de Cl. Bernard, devrait amener les mêmes résultats que l'extirpation chirurgicale. Il n'en est rien. La destruction du pancréas par ce procédé, chez le chien, ne produit pas la glycosurie ou seulement

une glycosurie faible et transitoire. Mais les animaux ainsi opérés présentent cependant des troubles nutritifs très intéressants : polyurie, polyphagie, azoturie, phosphaturie ; en un mot, les symptômes du diabète insipide ; et ces troubles ne paraissent pas relever exclusivement de la perturbation des phénomènes digestifs. Une réelle augmentation de l'autophagie est, à mon avis, une des conséquences de la destruction du pancréas. Ces faits que j'ai signalés et analysés en 1891, ont été vus aussi par Gley, après injection de gélatine dans les canaux excréteurs du pancréas et, plus tard, bien observés par M. Thiroloix qui réalisa des atrophies extrêmement prononcées de la glande par injection, dans le canal de Wirsung, d'huile d'olive stérilisée ou de bitume de Judée.

L'absence de glycosurie après une destruction du pancréas *in situ*, en apparence absolument totale, mise en regard du résultat de l'extirpation chirurgicale, est un fait qui doit paraître bien paradoxal. C'est pour ce motif que M. Thiroloix, dans ses premières recherches, conclut que le diabète après l'extirpation ne relevait point d'un déficit de la glande, mais bien des lésions nerveuses causées par l'opération. Mais son opinion était déjà inconciliable avec les résultats de

l'extirpation partielle, et il dut y renoncer après les expériences de transplantation sous-cutanée de la glande. Pour expliquer le paradoxe en question, il n'y a que deux alternatives : ou bien la destruction du pancréas sur place, par les moyens employés jusqu'ici, est impuissante à faire disparaître entièrement les éléments épithéliaux, ou bien pendant que le pancréas s'atrophie (et une atrophie totale demande toujours plusieurs mois), il s'établit peu à peu des suppléances fonctionnelles. C'est à cette dernière hypothèse que je me rallie. En effet, chez quelques chiens, j'ai réussi à enlever *presque* totalement le pancréas atrophié sans provoquer la glycosurie, et il me paraît difficile d'admettre que l'obstacle à la glycosurie se rapportait exclusivement, dans ces cas, à la présence dans l'abdomen d'un morceau de tissu fibreux ne renfermant que de rares éléments épithéliaux, ayant d'ailleurs perdu tous les caractères de la cellule pancréatique ; de plus, chez ces animaux, les troubles digestifs s'amendaient à la longue considérablement, indice certain d'une suppléance fonctionnelle pour l'élaboration des aliments. En outre, je suis parvenu, *chez le lapin*, à provoquer une glycosurie alimentaire par la destruction du pancréas au moyen d'une injec-

tion d'huile dans le canal de Wirsung ; or, cette glycosurie alimentaire disparaissait à la longue, ce qui ne peut guère s'expliquer que par le développement de fonctions vicariantes.

Mais cette interprétation restera à l'état d'hypothèse, tant que l'on n'aura point fait la preuve que le diabète apparaît après la suppression des organes vicariants. En attendant nous ne connaissons qu'un moyen de produire le vrai diabète, avec ses caractères d'intensité et de durée : c'est l'extirpation du pancréas. Toutes les autres glycosuries, nerveuses ou toxiques (la glycosurie phloridzique mise à part), sont faibles, inconstantes et transitoires. Il en est de même de la glycosurie provoquée par l'extirpation des glandes salivaires, la résection du duodénum (Reale et de Renzi), la thyroïdectomie (Falkenberg), la splénectomie, etc. Et quant au diabète qui serait réalisé, d'après Biedl, par la ligature du canal thoracique, je le mets en doute ; car je n'ai point réussi à le produire, et non plus M. Lépine. De telle sorte que Minkowski a pu dire, sans s'exposer à de sérieuses contradictions, que la fonction du pancréas, dont la suppression cause le diabète, est véritablement spécifique et n'est partagée par aucun autre organe du corps.

5. Analyse des troubles de la nutrition produits par l'extirpation du pancréas. — Ces troubles n'atteignent pas le même degré d'intensité dans tous les cas. Il est indispensable de faire ici une distinction entre les cas de diabète grave, où la glycosurie persiste à un haut degré malgré la suppression des hydrates de carbone de la nourriture et même dans l'état de jeûne, et les cas de diabète à forme légère dans lesquels il n'apparaît qu'une glycosurie alimentaire, ou une glycosurie modérée avec le régime carné.

a) *Hyperglycémie.* — Dans les cas de diabète à forme légère, l'hyperglycémie est peu élevée ; mais, chez les animaux intensivement diabétiques, le sucre du sang atteint 0,3-0,5 %. L'analyse comparative du sang artériel et veineux indique, comme dans l'état normal, une légère supériorité en sucre pour le sang artériel (Chauveau et Kaufmann). J'ai trouvé, d'autre part, que l'analyse comparative des sangs porte et sus-hépatique ne montre pas, pour le sang sus-hépatique, une supériorité glycosique plus grande qu'à l'état normal. Il n'existe pas un rapport très étroit entre l'hyperglycémie et la glycosurie, comme l'indiquent ces quelques chiffres pris parmi mes dosages, chez des chiens

fortement diabétiques :

Urine, sucre p. %	Sang, sucre p. %
4,0	0,39
4,1	0,41
6,2	0,31
6,2	0,44
7,6	0,45
8,0	0,35
9,0	0,35

Cela tient à l'intervention d'un autre facteur : l'activité plus ou moins grande du rein, résultant, soit de variations circulatoires, soit de modifications dans l'énergie sécrétoire de l'épithélium. M. Lépine a également montré le rôle que joue ce facteur rénal dans le diabète [1].

---

[1] L'intensité de la polyurie et de la glycosurie relève d'un grand nombre de facteurs. Le principal paraît être la pression osmotique ou concentration moléculaire du sérum sanguin. Un de mes élèves, le docteur Arrous, qui a étudié récemment l'action diurétique des sucres en injections intraveineuses (action indiquée pour la première fois par Moutard-Martin et Ch. Richet) a vu que le *coefficient diurétique*, c'est-à-dire le rapport entre la quantité d'urine éliminée et la quantité de solution sucrée injectée, a une valeur fixe pour une espèce donnée de sucre à la même dilution, quelle que soit la quantité de solution injectée, qu'il croît avec la concentration des solutions, et que, pour les diverses espèces de sucres à la même dilution, sa valeur croît en raison inverse du poids moléculaire de ces substances.

b) *État de la réserve de glycogène.* — Chez les chiens complètement dépancréatés et fortement diabétiques le glycogène disparaît rapidement du foie et des muscles (V. Mering et Minkowski). Par contre, chez les animaux incomplètement dépancréatés et n'ayant de ce fait qu'une glycosurie alimentaire, le glycogène se dépose encore dans les organes. Ainsi, chez un porc qui présentait un diabète à forme légère et qui fut tué 27 jours après l'apparition de la glycosurie, le foie contenait encore 1,96 %, soit 18gr,1 de glycogène, et les muscles 0,231 % (Minkowski) Voici, d'autre part, les résultats de mes dosages du sucre et du glycogène hépatiques chez des chiens diabétiques :

Sucre de l'urine p. %	Sucre du sang p. %	Sucre du foie p. %	Glycogène du foie p. %	Temps écoulé depuis la dépancréatisation	Diabètes
6.2	0,44	1,24	0	4e jour	D. grave
5,5	0,36	1,20	0	5e //	
7,1	0,42	0,34	traces	5e //	
3,7	0,31	0,75	0	8e //	
4,1	0,41	0,83	0	15e //	
0,7	0,42	1,6	3,5	5e //	D. à forme légère
5,0	0,23	0,70	Présent non dosé	29e //	
2,2	0,30	1,18	3,84	23e //	

On voit d'abord, pour ce qui concerne le sucre, que le foie en contient toujours une certaine proportion, mais pas davantage qu'à l'état normal. Quant au glycogène, les résultats sont tous parfaitement concordants. Il est certain que, dans le diabète à forme grave, le glycogène disparaît très rapidement du tissu hépatique, de telle sorte que, déjà au bout de cinq jours après la dépancréatisation, on n'en trouve plus que des traces impondérables. Si ce fait a été nié, c'est que les auteurs qui ont opéré cette même recherche se sont servis de chiens incomplètement dépancréatés. Il est remarquable, en effet, de voir que l'atténuation du diabète qui provient d'une extirpation incomplète du pancréas, permet à la cellule hépatique de mettre encore en réserve une certaine quantité de glycogène, et que, dans le diabète à forme légère, où il n'existe qu'une glycosurie alimentaire, la quantité de glycogène en dépôt peut être relativement grande, même au bout d'un temps fort long après la dépancréatisation, et lorsque les animaux sont déjà devenus maigres et cachectiques.

Tandis que le foie et les muscles se dépouillent ainsi de leur glycogène, les globules blancs du sang s'enrichissent, au contraire, en cette subs-

tance (Minkowski). D'après Kaufmann, alors que le sang ne contient que 10 à 25 milligrammes de glycogène par litre à l'état normal, il peut renfermer jusqu'à 500 milligrammes de cette substance après dépancréatisation.

c) *Origine du sucre.* — Il n'est pas douteux que, dans les cas de diabète grave, pour une alimentation exclusive de viande, aussi bien que dans l'état de jeûne, le sucre éliminé provienne de la destruction des matières albuminoïdes. Le fait a été établi depuis longtemps par l'expérience chez l'homme diabétique par V. Mering. Il se trouve seulement confirmé chez l'animal dépancréaté. Un fait très remarquable à ce point de vue, c'est la fixité du rapport entre le sucre et l'azote urinaires ; nous avons vu qu'il est en moyenne de 2,8 : 1, d'après Minkowski. Ses écarts dans les premiers jours qui suivent l'opération sont aisément explicables. Si d'abord sa valeur est basse, c'est que le diabète n'acquiert pas d'emblée toute son intensité, et si, un peu plus tard, il s'élève au-dessus de la moyenne, c'est qu'une partie du sucre éliminé a son origine dans d'autres matériaux que les albuminoïdes (hydrates de carbone de la nourriture antérieurement prise et en voie de résorption, destruction de la réserve de glycogène). Aussi

Minkowski a-t-il remarqué que, chez les animaux bien nourris avant l'opération, le rapport du sucre à l'azote acquiert une valeur très élevée avant de se fixer au chiffre moyen, tandis que ce dernier est atteint très vite chez les animaux mal nourris.

La constance du rapport du sucre à l'azote urinaire semble indiquer que la quantité de sucre excrétée, après l'extirpation du pancréas, correspond exactement à celle qui se forme dans l'organisme au dépens des albuminoïdes. Cependant ce rapport peut atteindre un chiffre beaucoup plus élevé dans le diabète phloridzinique ; et si l'on donne de la phloridzine à un animal privé de pancréas, on voit la glycosurie se renforcer notablement, sans qu'il y ait une augmentation parallèle de l'azote urinaire (Minkowski). J'ai vu aussi que les chiens dépancréatés, parvenus au dernier degré du marasme et n'excrétant presque plus de sucre, présentaient une forte glycosurie sous l'action de la phloridzine. Pour Chauveau et Contejean, l'élévation du rapport du sucre à l'azote au-dessus de 2,8 est l'indice d'une formation de sucre au dépens de la graisse de l'organisme.

D'autre part, j'ai montré que la glycosurie et l'hyperglycémie des chiens dépancréatés peuvent

être notablement accrues par la piqûre du plancher du quatrième ventricule, au point dit diabétique, que les animaux soient en état de jeûne ou de digestion. Chez un chien qui, à la suite d'une ingestion de pain, avait une glycosurie de 10 %, la piqûre du bulbe fit monter le sucre dans l'urine au chiffre extraordinairement élevé de 15 %. La glycosurie pancréatique si intense qu'elle soit, n'est donc pas une glycosurie maxima.

d) Trouble de la consommation des hydrates de carbone. — Les animaux atteints de diabète à forme légère (extirpation incomplète du pancréas) utilisent une quantité plus ou moins grande des hydrates de carbone de leurs aliments. Il n'en est pas de même de ceux qui présentent un diabète grave (c'est-à-dire ceux chez lesquels le rapport du sucre à l'azote urinaires s'élève à 2,8 pour un régime carné exclusif). Dans ces conditions, on peut admettre, d'après certaines expériences de V. Mering et Minkowski, corroborées par quelques-unes de mes observations, que le glycose ingéré est intégralement rejeté dans l'urine. Il n'en est pas ainsi du fructose ; et, de même que Külz montra que ce sucre peut être consommé par l'homme diabétique, de même, Minkowski

prouva qu'il est utilisé en grande partie par l'animal dépancréaté ; mais, de plus, ce dernier observateur fit cette intéressante constatation que l'ingestion de lévulose chez un chien dépancréaté, est capable de produire un abondant dépôt de glycogène dans son foie, alors que l'ingestion de dextrose se montre complètement inefficace sous ce rapport. Conformément à ce résultat, après l'ingestion de sucre de canne, l'excès du glycose excrété ne répond qu'à la moitié environ du saccharose. Le sucre de lait paraît aussi mieux utilisé que le glycose ; après ingestion de ce sucre, ainsi qu'il arrive chez l'homme diabétique (Bourquelot et Troisier), le sucre éliminé est exclusivement du glycose et non du lactose ; il en est de même après ingestion de galactose.

e) Troubles des échanges gazeux. — Les expériences sur les échanges gazeux faites chez l'homme diabétique par différents auteurs (notamment Pettenkofer et Voit, Livierato, Leo, Hanriot), ont été répétées chez les animaux dépancréatés par Weintraud et Laves. Ils trouvèrent que le quotient respiratoire ne s'abaissait pas au moment de l'apparition du diabète, qu'il subissait plutôt une augmentation et que, plus tard, il acquérait la même valeur qu'avant l'opé-

ration. Toutefois l'ingestion de glycose n'amenait pas, contrairement à ce qui a lieu chez l'animal normal, une élévation du quotient, tandis que cette élévation était le résultat immédiat de l'absorption de lévulose. Ainsi se trouve corroboré, par l'étude des échanges gazeux, ce fait indiqué un peu plus haut, que le sucre dextrogyre n'est pas oxydé dans l'organisme diabétique, tandis que le sucre lévogyre est parfaitement consommé. Un fait qui paraît surprenant, et dont les auteurs de ces recherches n'ont donné aucune explication, c'est que le quotient respiratoire ne subit aucun abaissement avec l'apparition du diabète. On pourrait y voir la preuve que la glycosurie ne provient pas d'un trouble de la consommation du sucre, contrairement à l'opinion courante. Mais Minkowski croit pouvoir en donner une autre interprétation, savoir que « des substances albuminoïdes détruites, dans lesquelles l'organisme de l'animal en expérience pouvait puiser son énergie, des groupes atomiques pauvres en oxygène et riches en carbone étaient séparés et retenus dans l'organisme », et il appuie cette supposition sur le fait que, chez les animaux diabétiques, on peut trouver un abondant dépôt de graisse dans les organes, spécialement dans le foie.

B. DIABÈTE PANCRÉATIQUE CHEZ L'HOMME

Longtemps avant l'expérience de von Mering et Minkowski, des cliniciens avaient soulevé la question des rapports du diabète avec les lésions du pancréas. Dès 1788, la présence de calculs dans les conduits excréteurs du pancréas chez un diabétique fut signalée par Cawley. Dans une observation de Richard Bright publiée en 1833, la glande était dure et cartilagineuse, et sa tête adhérente aux organes voisins. Il faut mentionner encore les cas de Frerichs (1862) qui constata sur neuf autopsies de diabétiques, cinq atrophies avec dégénérescence graisseuse du pancréas, ceux de Fles et Hartsen (1862) dans lesquels il s'agissait d'atrophies du pancréas, deux cas de von Recklinghausen consistant en une ectasie sacciforme du canal de Wirsung avec atrophie du pancréas, ceux de Klebs et Munk (atrophie du pancréas), de Harnack, de Sylver (dégénérescence graisseuse), de Seegen (dégénérescence graisseuse, atrophie, calculs), de Cantani, etc. Cl. Bernard, dans ses leçons, signala aussi en passant deux cas d'autopsie de diabétiques dans lesquels le pancréas était excessivement petit et très atrophié.

Il n'est donc pas étonnant que, dès cette époque, quelques pathologistes (Pink et Heidenhain, Lécorché entre autres) aient cru devoir admettre un lien de causalité entre les lésions destructives du pancréas et le diabète. D'autre part, la connaissance du rôle important que joue le pancréas dans la digestion des féculents semblait inviter à ce rapprochement. C'est ce qui explique pourquoi Bouchardat qui, en 1846, avait étudié avec Sandras l'action du suc pancréatique sur les matières amylacées, écrivait : « Je conjure les praticiens qui verront des malades atteints de diabète de ne point perdre de vue le pancréas qui joue le rôle principal dans la digestion des féculents ».

Cependant beaucoup d'auteurs estimaient que les faits n'étaient pas encore suffisants pour étayer une théorie pancréatique du diabète. Mais en 1877, avec Lancereaux, le rapport causal entre le diabète et les altérations du pancréas devient moins hypothétique. Les faits accumulés par ce clinicien et son élève Lapierre tendaient effectivement à démontrer qu'une forme particulière de diabète (D. maigre), caractérisée par la brusquerie du début, la gravité des symptômes, la rapidité de l'évolution est liée à une altération du pancréas, généralement

l'atrophie de la glande. Lapierre, dans sa thèse, dit qu'il a trouvé dans la littérature environ soixante cas de lésions diverses du pancréas chez des diabétiques, et que, sur quinze observations qu'il a réunies, les lésions étaient ainsi réparties : atrophie simple, 6 cas ; atrophie avec calculs, 6 cas ; tumeurs diverses, 3 cas. Lancereaux a insisté depuis sur le même sujet dans différentes publications et, dans son récent *Traité des maladies du foie et du pancréas*, il donne un grand nombre d'exemples de diabète dans les affections les plus diverses du pancréas. On y voit notamment que les cas de diabète caractérisés par l'intensité de la glycosurie et la rapidité de l'évolution (D. maigre) se montrent : 1° dans l'affection qu'il désigne sous le nom d'*aplasie* du pancréas (c'est-à-dire atrophie simple, sans modification appréciable des éléments glandulaires) ; 2° dans l'atrophie avec sclérose et la stéatose de la glande ; 3° dans la sclérose du pancréas consécutive à l'inflammation et à l'oblitération de ses canaux excréteurs (affections qu'il désigne du nom de *solénites* : solénites sclérenses, solénites avec calculs ou lithiase pancréatique) ; 4° dans les tumeurs du pancréas, notamment l'épithélioma de la tête de la glande qui obstrue les canaux excré-

teurs et produit la sclérose de tout le parenchyme.

Baumel fut aussi de bonne heure un des partisans les plus convaincus de la théorie pancréatique du diabète. Non seulement il apporta l'appoint de ses observations à l'édification de cette théorie pour la forme de diabète dite diabète maigre, mais encore il crut devoir lui donner une plus large extension et, généralisant le premier, il admit que tout diabète relève d'une altération de la fonction du pancréas, que cette altération résulte d'une lésion macroscopique ou microscopique, ou qu'elle soit simplement d'ordre dynamique (action nerveuse ou circulatoire).

Après la découverte du diabète pancréatique expérimental, l'attention des pathologistes fut, comme cela se conçoit facilement, encore plus vivement attirée sur les modifications anatomiques que le pancréas peut présenter à l'autopsie des diabétiques, et des cas positifs très nombreux furent publiés par Saundby, Lannois et Lemoine, Thiroloix, Leva, Eichhorst, Freyhan, Hoppe-Seyler, Fleiner, Schabad, Williamson, Lauritzen, May et d'autres. Mais, d'autre part aussi, des observations négatives furent relatées où les lésions pancréatiques manquaient

dans des cas de diabète grave (Lépine, Mollard, Sandmeyer), ou inversement le diabète dans des cas d'altérations pancréatiques très prononcées (Rosenthal).

Hansemann, qui a réuni et soumis à la critique tous les cas cliniques, arrive aux conclusions suivantes :

1° Il existe indubitablement des cas de diabète sans altérations du pancréas ; ils ne sauraient infirmer les résultats positifs.

2° Il existe des cas d'altérations du pancréas sans diabète. Tous sont explicables par une destruction incomplète de la glande (d'après les résultats de l'expérimentation chez le chien).

Dans cette catégorie rentrent toutes les *affections circonscrites* à une partie de la glande, telles que kystes et carcinomes. Dans les *lésions diffuses* du pancréas, l'inflammation parenchymateuse ne s'accompagne jamais, et la dégénérescence graisseuse presque jamais, du diabète, parce que ces affections n'arrivent point à supprimer complètement les fonctions de la glande. Dans la pancréatite aiguë qui peut aboutir à une nécrose de tout l'organe, le diabète est extrêmement rare (sur une centaine de cas de Fitz et Seitz, deux cas positifs seulement), ce qui tient à ce que la mort arrive trop vite pour

que la glycosurie ait le temps de se développer [1]. Le diabète manque également dans l'infiltration carcinomateuse diffuse du pancréas, ce que Hansemann croit pouvoir expliquer par une participation des cellules cancéreuses à la fonction de sécrétion interne des cellules glandulaires. Les protocoles d'autopsie de l'Institut pathologique de Berlin donnaient, pour un espace de dix années :

Diabète sans maladies du pancréas	8 cas
Diabète sans renseignements sur le pancréas	6
Diabète avec maladies du pancréas	40
Maladies du pancréas sans diabète	19

3° Il existe de nombreux cas d'altérations du pancréas avec diabète. Les 40 cas positifs indiqués ci-dessus, se répartissaient ainsi :

Atrophies simples. . . .	36 cas
Atrophies scléreuses. . .	3
Cas complexes	1

Parmi 72 cas de diabète avec altération du pancréas, pris dans la littérature médicale, ceux qui étaient accompagnés d'une mention sur la

---

[1] Remarquons d'ailleurs que, chez le chien aussi, après l'extirpation du pancréas, une affection aiguë, telle que péritonite, gangrène du duodénum, met obstacle à l'apparition de la glycosurie.

nature des lésions, donnaient :

Lithiase.	14 cas
Carcinome avec obstruction des conduits . .	5
Atrophie simple avec inflammation interstitielle	38
Autres altérations	15

Il est évident, d'après tout cela, que c'est l'atrophie simple du pancréas qui représente la lésion vraiment spécifique du diabète pancréatique. Dans toutes les autres affections, le diabète peut apparaître ou manquer, cela dépend de l'étendue des lésions de la glande. Mais, dans l'atrophie, toute la glande est ratatinée et aplatie, son tissu est flasque, adhérent au tissu conjonctif circonvoisin ; ses acini sont petits et les cellules en sont atrophiées, tandis que le tissu conjonctif interstitiel est exubérant, et fibreux (sclérose péri-acineuse de Lépine, Lannois et Lemoine).

Des résultats semblables ont été obtenus par Dieckhoff qui, analysant 53 cas de diabète pancréatique pris dans la littérature et dans ses propres observations, est arrivé au pourcentage suivant :

Pancréatite aiguë	10 p. cent
Pancréatite chronique. . .	36
Carcinome	7
Atrophie	40
Kystes	7

D'après l'analyse microscopique du tissu pathologique, l'auteur ne saurait se prononcer sur la valeur de l'hypothèse qui considère les amas cellulaires interlobulaires comme particulièrement en rapport avec la sécrétion interne de la glande. Toutefois, dans quelques cas sans diabète, les cellules de ces amas avaient disparu tandis qu'elles étaient conservées dans d'autres cas avec diabète. Dieckhoff croit pouvoir confirmer l'opinion de Lancereaux, que le diabète pancréatique chez l'homme est caractérisé par sa gravité et son évolution rapide (D. maigre), parce que la durée de la vie dans les cas observés par lui ne dépassait pas 20 mois. Cependant, dans quelques cas, l'évolution de la maladie fut beaucoup plus lente (11 ans dans une observation).

En réalité, sur cette dernière question, l'expérience chez les animaux nous a montré que l'intensité du diabète et la durée de la survie dépendent du degré de suppression de la fonction pancréatique. Aussi est-on autorisé à se demander si ce n'est pas toujours le pancréas qui est en cause dans tous les cas de diabète chez l'homme, quelle qu'en soit la forme, grave ou légère, même quand la glande ne présente pas d'altérations manifestes (car on peut supposer,

dans ces derniers cas, que le trouble de la fonction pancréatique relève d'une cause indirecte, par exemple de lésions nerveuses). Mais on ne saurait répondre, pour le moment, à cette question. Il est certain, d'autre part, que le diabète peut être provoqué par des influences auxquelles la fonction pancréatique reste complètement étrangère (par exemple, le diabète phloridzinique).

Relativement à la question de savoir si des altérations du pancréas se rencontreraient dans certains cas de diabète insipide, mes expériences rapportées plus haut sur la destruction du pancréas, chez le chien, montrent que c'est une possibilité à laquelle on doit songer, et des observations récentes de Mongour paraissent apporter à cette vue un commencement de confirmation clinique.

De toutes ces observations cliniques, il résulte avec une entière certitude que, dans l'organisme de l'homme, le pancréas remplit, pour l'évolution normale du sucre et les échanges de matières, un rôle absolument semblable à celui qu'il joue dans l'organisme des animaux, et que les troubles de sa fonction engendrent le diabète chez l'homme, comme le fait la suppression expérimentale de la glande chez le chien.

C. THÉORIES DU DIABÈTE PANCRÉATIQUE

Quelle est cette nouvelle fonction du pancréas dont la suppression amène un trouble si grave des échanges nutritifs? Quelle est la cause du diabète pancréatique? Je ne crois pas, pour ma part, que l'on puisse répondre d'une manière formelle à cette question, et la pathogénie du diabète pancréatique, malgré les nombreux et remarquables travaux qu'elle a suscités, est encore, à mon avis, fort obscure. Aussi ne ferai-je qu'indiquer brièvement dans cet ouvrage les explications qui ont été proposées [1].

1. Hypothèse de l'auto-intoxication. — Le pancréas détruit-il une substance nuisible, dont l'accumulation dans l'organisme après extirpation de la glande causerait le diabète par une intoxication de nature spéciale? Pour le vérifier V. Mering et Minkowski transfusèrent le sang d'un chien diabétique à un chien normal;

---

[1] Le lecteur désireux de pénétrer plus avant dans l'étude de cette question, pourra trouver un exposé plus détaillé des différentes théories qui ont été proposées, ainsi que leur critique, dans mon mémoire sur le diabète pancréatique (inséré dans mes *Travaux de laboratoire*), et dans mon article *Diabète* du *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet.

or ce dernier ne devint point diabétique. Mais, ainsi que ces auteurs le firent eux-mêmes remarquer, cette expérience n'écarte pas complètement l'hypothèse d'une auto-intoxication, car, chez l'animal normal, la substance nuisible, supposée fournie par le sang diabétique, avait pu être détruite par le pancréas. D'autre part, il résulte de certaines expériences de Lépine et de Kaufmann qu'il n'y a point dans l'organisme des animaux diabétiques, une accumulation de ferment diastasique. Le pouvoir saccharifiant du sang ne diffère pas de la normale. Si donc il se produit, après l'extirpation du pancréas, une accumulation d'une substance *diabétogène* dans l'organisme (et c'est une supposition qu'on aurait tort de rejeter définitivement, puisqu'elle n'a pas été réfutée d'une façon suffisamment rigoureuse), cette substance ne paraît point être le ferment qui saccharifie l'amidon. Dernièrement, Tuckett a cherché à établir que le diabète pancréatique est dû à une auto-intoxication; mais les données qui lui servent de point de départ pour l'édification de sa théorie me paraissent inexactes, savoir la disparition de la glycosurie chez l'animal dépancréaté après ligature du canal thoracique, d'après Gaglio, et inversement l'apparition du diabète après ligature de ce con-

duit chez un animal normal, d'après Biedl. Pas plus que M. Lépine, je ne suis parvenu à obtenir de pareils résultats. Aussi, je les tiens, jusqu'à plus ample informé, comme très suspects.

2. Théories de la sécrétion interne. — L'hypothèse que le pancréas fournirait normalement, par une sécrétion interne, une substance nécessaire aux échanges et à l'évolution des matériaux sucrés dans l'organisme, est jusqu'à présent la plus plausible : c'est, du reste, celle qui a eu le plus de crédit. Mais ce n'est pourtant encore qu'une hypothèse ; car aux expériences sur lesquelles est édifiée la théorie de la sécrétion interne du pancréas, il manque une contre-épreuve. On peut et l'on doit, en effet, exiger de cette théorie qu'elle ne s'appuie pas seulement sur les phénomènes de déficit causés par l'extirpation du pancréas, mais bien aussi sur des expériences positives montrant en action ce produit supposé de la sécrétion interne de la glande. Or jusqu'ici, non seulement les tentatives d'extraction par les moyens chimiques d'un produit actif du tissu pancréatique ont échoué (Hugonnencq et Doyon), mais encore on n'a point réussi à montrer que l'extrait brut du pancréas ait, par son introduction dans l'organisme diabétique, un effet atténuant sur la glycosurie. Les injec-

tions sous-cutanées ou intra-veineuses d'extraits pancréatiques ne m'ont donné aucun résultat démonstratif, même lorsqu'elles étaient pratiquées à très fortes doses [1]; aussi je considère comme n'apportant qu'un bien faible appoint à la théorie les quelques cas positifs d'atténuation de la glycosurie qui auraient été observés chez l'homme, pour des injections qui ne contenaient assurément que des quantités minimes de substance active. On ne peut d'ailleurs injecter, chez l'homme, de grandes quantités d'extraits, en raison de leur toxicité [2].

---

[1]) Résultat également négatif, lorsqu'on fait ingérer du pancréas à l'animal diabétique. On peut même observer, dans ces conditions, un accroissement notable de la glycosurie (Sandmeyer), parce que, en améliorant les processus digestifs, on permet à l'organisme d'absorber une plus grande quantité de matériaux aptes à former du sucre.

[2]) *Toxicité du tissu pancréatique.* — Le suc pancréatique, en raison de son activité digérante, est très toxique. Il occasionne des phlegmons lorsqu'il se déverse dans le tissu cellulaire sous-cutané. La trypsine injectée dans le torrent circulatoire rend le sang incoagulable (Albertoni) Les extraits de pancréas sont également toxiques; mais leur activite diffère suivant leur mode de préparation. J'ai souvent constaté que les extraits glycérinés de la glande produisaient des abcès lorsqu'on les injectait sous la peau, et de la péritonite quand on les introduisait dans la cavité abdo-

La théorie de la sécrétion interne étant, malgré ses lacunes, considérée comme bien fondée, on a, pour élucider le mécanisme d'action dans l'organisme de la substance hypothétique formée par le pancréas, proposé deux sortes d'interprétations fort différentes et diamétralement opposées par leur point de départ.

a) *Théorie de Lépine.* — Le produit de sécrétion interne du pancréas est un ferment dont la présence dans le sang est nécessaire pour la consommation du sucre dans l'organisme (*ferment glycolytique*). M. Lépine est parti de ce

---

minale. Mais, dans ces derniers temps, j'ai observé qu'en injectant dans la cavité péritonéale, un extrait de pancréas préparé en broyant la glande fraîche dans une solution physiologique de chlorure de sodium et filtrant simplement à travers un linge, on évite le plus souvent la péritonite, et que, dans ces conditions, la mort est due à une intoxication spéciale. En commençant par de faibles doses et répétant les injections à intervalles espacés, on peut d'ailleurs immuniser l'animal contre cette action, et arriver à lui faire supporter de très fortes quantités d'extrait. On sait qu'en opérant ainsi, on a pu immuniser des animaux contre divers extraits d'organes pris à des animaux d'espèces différentes, et obtenir, de la part des immunisés, des sérums cyto-toxiques spécifiques. Ainsi M. Delezenne ayant injecté des extraits de foie de chien à des canards, a réussi facilement à avoir un sérum hépatotoxique pour le chien. Mais j'ai complètement échoué dans des expériences analogues avec le pancréas.

point de vue pathogénique, généralement accepté aujourd'hui, que l'hyperglycémie diabétique résulte d'une incapacité de l'organisme de consommer le sucre normalement formé, incapacité qui, d'ailleurs, peut être considérée comme absolue ou relative, suivant la gravité des cas. Or ce trouble provient de ce que l'organisme s'appauvrit en ferment glycolytique. La gravité du diabète après l'extirpation du pancréas, résulte de la suppression des sources principales de ce ferment. La théorie de M. Lépine est appuyée sur diverses expériences, notamment sur la comparaison de la glycolyse dans le sang normal et le sang diabétique, étudiée *in vitro* et en circulation artificielle. On lui a objecté que les expériences n'indiquaient pas d'une manière indubitable que le sang des chiens dépancréatés fût plus pauvre en ferment glycolytique que le sang normal. On a même dit que le ferment glycolytique n'existe pas dans le sang vivant circulant, et n'est qu'un produit de la désintégration des leucocytes après la sortie de la veine, et que, par conséquent, la glycolyse *in vitro* représente un phénomène cadavérique (Arthus).

b) *Théorie de Chauveau et Kaufmann.* — Le fondement de cette théorie diffère totalement de la précédente. MM. Chauveau et Kaufmann

estiment, en effet, que l'hyperglycémie diabétique résulte toujours d'une exagération de la production du sucre, et non d'une diminution de la consommation de cette substance par les tissus, et ils pensent en avoir fourni la preuve en montrant que, chez les animaux rendus hyperglycémiques par l'extirpation du pancréas, la différence de la teneur en sucre entre le sang artériel et le sang veineux a la même valeur que dans l'état physiologique.

Dans cette théorie, le produit de sécrétion interne du pancréas agit sur le foie pour régler et modérer la formation du sucre. Le pancréas et le foie sont deux glandes couplées physiologiquement ; la première joue le rôle d'un frein pour l'autre. Après l'extirpation du pancréas, la formation du sucre par le foie s'exagère, d'où hyperglycémie.

Les premières expériences de ces auteurs les conduisirent à admettre que cette régulation s'opère d'une manière indirecte par l'intermédiaire du système nerveux. Il existerait, dans le système nerveux central, deux sortes de centres influant sur la glyco-formation hépatique d'une façon antagoniste : un centre modérateur situé dans la moelle allongée et un centre excitateur situé dans la partie supérieure de la moelle cer-

vicale. Le produit de sécrétion interne du pancréas agirait sur ces deux centres en sens inverse, de manière à produire des effets cumulatifs de même nature sur la fonction glycogénique : il exciterait le centre modérateur et modérerait le centre excitateur. L'extirpation du pancréas, par conséquent, en supprimant cette sécrétion, détruirait l'action frénatrice et exalterait l'action excitatrice des centres nerveux. D'où suractivité considérable de la glycoformation, entraînant l'hyperglycémie et la glycosurie.

Kaufmann dut, plus tard, modifier et compléter cette théorie. Il constata, en effet, que la section préalable des nerfs du foie (opération qui, par elle-même, n'exerce aucune modification durable de la glycémie) n'empêche pas la dépancréatisation de produire ses effets habituels : un animal à foie énervé devient diabétique après l'extirpation du pancréas. Dans ces conditions, il ne pouvait plus être question d'une intervention nécessaire des centres nerveux, et il fallait admettre que l'influence modératrice sur la glyco-formation, attribuée au pancréas, s'exerçait directement sur le foie sans concours du système nerveux.

De plus, Kaufmann ajouta, aux notions déjà

acquises, cette autre conception, que le pancréas exerce, par son produit de sécrétion interne, une action frénatrice puissante sur la désintégration histolytique des tissus, d'où, après l'extirpation de la glande, exagération de l'histolyse faisant passer dans le torrent circulatoire, une plus grande quantité de matériaux aptes à former du sucre en traversant le foie.

Pour Minkowski, la théorie ingénieuse, mais un peu compliquée, de Chauveau et Kaufmann, est édifiée sur une base peu solide ; car l'hypothèse que l'hyperglycémie diabétique relève d'une exagération de la production du sucre est difficilement acceptable. C'est aussi l'avis de beaucoup d'autres théoriciens du diabète. M. Kaufmann est d'ailleurs revenu depuis sur cette notion fondamentale, et paraît s'être rallié à la doctrine qui attribue le diabète au ralentissement de la consommation du sucre, car il déclare que, chez les animaux diabétiques, la glyco-formation conserve sensiblement sa valeur normale, avec une légère tendance à la diminution. Dès lors, la théorie de l'action frénatrice du pancréas sur le foie n'a plus aucun fondement [1].

---

[1] Ce n'est pas à dire cependant qu'il n'y ait aucune relation fonctionnelle entre le foie et le pancréas. Nous avons vu antérieurement qu'en l'absence du

c) *Autres théories.* — V. Mering et Minkowski, dans leur premier travail, n'ont proposé aucune théorie pour élucider le mécanisme intime de la fonction pancréatique, bien qu'ils aient manifesté cette opinion que le pancréas fournirait à l'organisme quelque substance nécessaire à la consommation du sucre. Dans ses travaux ultérieurs, Minkowski ne s'est point départi de cette réserve, et il termine ainsi une revue de la question : « L'hypothèse que le pancréas produit un ferment glycolytique, c'est-à-dire un ferment qui attaque directement la molécule de sucre, n'est pas prouvée d'une manière certaine par les plus récentes communications de Lépine, mais aussi une telle hypothèse n'apparaît plus impossible dès que l'on place l'action du ferment non dans le sang, mais dans les tissus qui normalement sont le siège de l'oxydation du sucre. Cependant on peut songer encore à d'autres possibilités, comme, par exemple, que le pancréas n'agit pas avant tout sur la molécule de sucre, mais bien sur les organes qui consomment le sucre, soit directement, soit par l'intermédiaire du système nerveux ».

---

pancréas, le foie est incapable de constituer sa réserve de glycogène.

Plus récemment, M. Lépine a été amené à modifier sa théorie suivant cette dernière conception, et il a précisé la fonction glycolytique du pancréas en disant que la sécrétion interne de cette glande ne produit vraisemblablement pas *directement*, mais *favorise* la glycolyse des tissus. Cette action favorisante appartiendrait aux produits de digestion tryptique élaborés, soit par le pancréas lui-même, soit dans l'intimité des tissus par la trypsine pancréatique répandue dans le sang. Ainsi, on pourrait démontrer *in vitro*, notamment avec les cellules de la levure de bière, que l'action favorisante du pancréas sur la glycolyse est due aux produits de la digestion tryptique des matières protéiques.

Tel est l'état actuel de ce difficile problème, dont la solution serait d'un immense intérêt en physiologie aussi bien qu'en pathologie, pour la compréhension des phénomènes intimes de la nutrition et de la pathogénie du diabète.

TABLE DES MATIÈRES

—

Pages

INTRODUCTION 5

CHAPITRE PREMIER

Le tissu du pancréas 8

1. Structure du pancréas 9
2. Constitution chimique du pancréas . . . 14

CHAPITRE II

Suc pancréatique 18

1. Fistules pancréatiques 18
2. Caractères du suc pancréatique 23

CHAPITRE III

Les ferments du pancréas et leur isolement . 31

1. Suc pancréatique artificiel 32
2. Isolement des ferments 34

Pages

3. Nature des enzymes pancréatiques . . . 39
4. Zymogène 41
5. Ferments pancréatiques dans le cours du développement 44
6. Ferments pancréatiques à l'état pathologique 45

CHAPITRE IV

Digestion pancréatique 47

A. Action du suc pancréatique sur les substances alimentaires. Digestions *in vitro* . 47
1. Action sur les hydrates de carbone . . 47
2. // albuminoïdes 50
3. // graisses. 70
4. Auto-digestion du pancréas 76
B. Conditions diverses influant sur l'activité des enzymes pancréatiques 77
1. Action de la chaleur 78
2. Action des agents chimiques. 80
3. Conditions physiologiques 86
C. Digestion pancréatique dans l'intestin . . 89
D. Digestion pancréatique dans la série animale 95
1. Invertébrés 95
2. Vertébrés. 98

CHAPITRE V

Troubles digestifs par suppression de la sécrétion pancréatique 101

1. Suppression expérimentale du flux pancréatique et ses conséquences 101

Pages

2. Troubles digestifs dans les maladies du pancréas 113

CHAPITRE VI

Sécrétion pancréatique. Innervation 118

A. Processus sécrétoire 118

1. Modifications de la glande pendant la sécrétion. 118

2. Cours de la sécrétion 120

3. Adaptation de la sécrétion 122

4. Modifications pathologiques 126

B. Innervation du pancréas 127

1. Voies centrifuges 128

2. Centres nerveux 133

3. Réflexes 136

CHAPITRE VII

Rôle du pancréas dans les échanges de matières. Diabète pancréatique 141

A. Diabète pancréatique expérimental . . 142

1. Technique de l'extirpation du pancréas 142

2. Résultats de l'extirpation du pancréas chez différentes espèces d'animaux . . 145

3. Évolution du diabète après l'extirpation du pancréas 145

4. Effets produits sur les échanges nutritifs par la destruction du pancréas sur place. 156

5. Analyse des troubles de la nutrition produits par l'extirpation du pancréas. 160

B. Diabète pancréatique chez l'homme . . 169
C. Théories du diabète pancréatique. . . 178
1. Hypothèse de l'auto-intoxication . . 178
2. Théories de la sécrétion interne du pancréas 180

SAINT-AMAND (CHER). — IMPRIMERIE BUSSIÈRE.

MASSON & Cie, Éditeurs
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, Paris (6e)
P. n° 226.

EXTRAIT DU CATALOGUE

(Mars 1901)

La Pratique Dermatologique

Traité de Dermatologie appliquée

Publié sous la direction de MM.

ERNEST BESNIER, L. BROCQ, L. JACQUET

Par MM. AUDRY, BALZER, BARBE, BAROZZI, BARTHÉLEMY, BENARD, ERNEST BESNIER
BODIN, BROCQ, DE BRUN, DU CASTEL, J. DARIER
DEHU, DOMINICI, W. DUBREUILH, HUDELO, L. JACQUET, J.-B. LAFFITTE
LENGLET, LEREDDE, MERKLEN, PERRIN
RAYNAUD, RIST, SABOURAUD, MARCEL SÉE, GEORGES THIBIERGE, VEYRIÈRES

4 volumes richement cartonnés toile formant ensemble environ 3.600 *pages, très largement illustrés de figures en noir et de planches en couleurs. En souscription jusqu'à la publication du Tome II.* **140** fr.

Les volumes paraîtront à des intervalles assez rapprochés pour que l'ouvrage soit complet à la fin de l'année 1901.

Chaque volume sera vendu séparément.

TOME PREMIER

1 fort vol. in-8° avec 230 figures en noir et 24 planches en couleurs.
Richement cartonné toile. . . **36** fr.

Anatomie et Physiologie de la Peau. — Pathologie générale de la Peau. — Symptomatologie générale des Dermatoses. — Acanthosis Nigricans. — Acnés. — Actinomycose. — Adénomes. — Alopécies. — Anesthésie locale. — Balanites. — Bouton d'Orient. — Brûlures. — Charbon. — Classifications dermatologiques. — Dermatites polymorphes douloureuses. — Dermatophytes. — Dermatozoaires. — Dermites infantiles simples. — Ecthyma.

Sous presse : TOME II

Eczéma, par ERNEST BESNIER. — *Electricité*, par BROCQ. — *Electrolyse*, par BROCQ. — *Eléphantiasis*, par DOMINICI. — *Eosinophilie*, par LEREDDE. — *Epithéliome*, par DARIER. — *Eruptions artificielles*, par THIBIERGE. — *Erythème*, par BODIN. — *Erythrodermie*, par BROCQ. — *Favus*, par BODIN. — *Folliculites*, par HUDELO. — *Furonculose*, par BAROZZI. — *Gale*, par DUBREUILH. — *Greffe*, par BAROZZI. — *Herpès*, par DU CASTEL. — *Ichthyose*, par THIBIERGE. — *Impétigo*, par SABOURAUD. — *Kératodermie*, par DUBREUILH. — *Kératose pilaire*, par VEYRIÈRES. — *Langue*, par BÉNARD. — *Lèpre*, par MARCEL SÉE. — *Leucokératose*, par BÉNARD. — *Lichens*, par BROCQ.

Traité de Chirurgie

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

Simon DUPLAY
Professeur à la Faculté de médecine
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de médecine

Paul RECLUS
Professeur agrégé à la Faculté de médecine
Chirurgien des hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine

PAR MM.

BERGER, BROCA, PIERRE DELBET, DELENS, DEMOULIN, J.-L. FAURE
FORGUE, GÉRARD MARCHANT, HARTMANN, HEYDENREICH, JALAGUIER
KIRMISSON, LAGRANGE, LEJARS, MICHAUX, NÉLATON, PEYROT
PONCET, QUÉNU, RICARD, RIEFFEL, SEGOND, TUFFIER, WALTHER

Ouvrage complet

DEUXIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE

8 vol. gr. in-8° avec nombreuses figures dans le texte. . . . . . **150** *fr.*

TOME I. — 1 *vol. grand in-8° de* 912 *pages avec* 218 *figures* **18** *fr.*

RECLUS. — Inflammations, traumatismes, maladies virulentes.
BROCA. — Peau et tissu cellulaire sous-cutané.
QUÉNU. — Des tumeurs.
LEJARS. — Lymphatiques, muscles, synoviales tendineuses et bourses séreuses.

TOME II. — 1 *vol. grand in-8° de* 996 *pages avec* 361 *figures* **18** *fr.*

LEJARS. — Nerfs.
MICHAUX. — Artères.
QUÉNU. — Maladies des veines.
RICARD et DEMOULIN. — Lésions traumatiques des os.
PONCET. — Affections non traumatiques des os.

TOME III. — 1 *vol. grand in-8° de* 940 *pages avec* 285 *figures* **18** *fr.*

NÉLATON. — Traumatismes, entorses, luxations, plaies articulaires.
QUÉNU. — Arthropathies, arthrites sèches, corps étrangers articulaires.
LAGRANGE. — Arthrites infectieuses et inflammatoires.
GERARD MARCHANT. — Crâne.
KIRMISSON. — Rachis.
S. DUPLAY. — Oreilles et annexes.

TOME IV. — 1 *vol. grand in-8° de* 896 *pages avec* 354 *figures* **18** *fr.*

DELENS. — L'œil et ses annexes.
GERARD MARCHANT. — Nez, fosses nasales, pharynx nasal et sinus.
HEYDENREICH. — Mâchoires.

TOME V. — 1 *vol. grand in-8° de* 948 *pages avec* 187 *figures* **20** *fr.*

BROCA. — Face et cou. Lèvres, cavité buccale, gencives, palais, langue, larynx, corps thyroïde.
HARTMANN. — Plancher buccal, glandes salivaires, œsophage et pharynx.
WALTHER. — Maladies du cou.
PEYROT. — Poitrine.
PIERRE DELBET. — Mamelle.

TOME VI. — 1 *vol. grand in-8° de* 1127 *pages avec* 218 *figures* **20** *fr.*

MICHAUX. — Parois de l'abdomen.
BERGER. — Hernies.
JALAGUIER. — Contusions et plaies de l'abdomen, lésions traumatiques et corps étrangers de l'estomac et de l'intestin. Occlusion intestinale, péritonites, appendicite.
HARTMANN. — Estomac.
FAURE et RIEFFEL. — Rectum et anus.
HARTMANN et GOSSET. — Anus contre nature. Fistules stercorales.
QUENU. — Mésentère. Rate. Pancréas.
SEGOND. — Foie.

TOME VII. 1 *fort vol. gr. in-8° de* 1272 *pages*, 297 *fig. dans le texte* **25** *fr.*

WALTHER. — Bassin.
FORGUE. — Urètre et prostate.
RECLUS. — Organes génitaux de l'homme.
RIEFFEL. — Affections congénitales de la région sacro-coccygienne.
TUFFIER. — Rein. Vessie. Uretères. Capsules surrénales.

TOME VIII. 1 *fort vol. gr. in-8° de* 971 *pages*, 163 *fig. dans le texte* **20** fr.

MICHAUX. — Vulve et vagin.
PIERRE DELBET. — Maladies de l'utérus.
SEGOND. — Annexes de l'utérus, ovaires, trompes, ligaments larges, péritoine pelvien.
KIRMISSON. — Maladies des membres.

Traité de Pathologie générale

Publié par **Ch. BOUCHARD**
Membre de l'Institut
Professeur de pathologie générale à la Faculté de Médecine de Paris.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : **G.-H. ROGER**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

6 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte.
Prix en souscription jusqu'à la publication du t. V. **120 fr.**

TOME I

1 vol. grand in-8° de 1018 pages avec figures dans le texte : **18** *fr.*

Introduction à l'étude de la pathologie générale, par G.-H. ROGER. — Pathologie comparée de l'homme et des animaux, par G.-H. ROGER et P.-J. CADIOT. — Considérations générales sur les maladies des végétaux, par P. VUILLEMIN. — Pathologie générale de l'embryon. Tératogénie, par MATHIAS DUVAL. — L'hérédité et la pathologie générale, par LE GENDRE. — Prédisposition et immunité, par BOURCY. — La fatigue et le surmenage, par MARFAN. — Les Agents mécaniques, par LEJARS. — Les Agents physiques. Chaleur. Froid. Lumière. Pression atmosphérique. Son, par LE NOIR. — Les Agents physiques. L'énergie électrique et la matière vivante, par D'ARSONVAL. — Les Agents chimiques : les caustiques, par LE NOIR. — Les intoxications, par G.-H. ROGER.

TOME II

1 vol. grand in-8° de 940 pages avec figures dans le texte : **18** *fr.*

L'infection, par CHARRIN. — Notions générales de morphologie bactériologique, par GUIGNARD. — Notions de chimie bactériologique, par HUGOUNENQ. — Les microbes pathogènes, par ROUX. — Le sol, l'eau et l'air, agents des maladies infectieuses, par CHANTEMESSE. — Des maladies épidémiques, par LAVERAN. — Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes, par RUFFER. — Les parasites, par R. BLANCHARD.

TOME III

1 vol. in-8° de plus de 1400 pages, avec figures dans le texte, publié en deux fascicules : **28** *fr.*

Fasc. I. — Notions générales sur la nutrition à l'état normal, par E. LAMBLING. — Les troubles préalables de la nutrition, par CH. BOUCHARD. — Les réactions nerveuses, par CH. BOUCHARD et G.-H. ROGER. — Les processus pathogéniques de deuxième ordre, par G.-H. ROGER.

Fasc. II. — Considérations préliminaires sur la physiologie et l'anatomie pathologiques, par G.-H. ROGER. — De la fièvre, par LOUIS GUINON. — L'hypothermie, par J.-F. GUYON. — Mécanisme physiologique des troubles vasculaires, par E. GLEY. — Les désordres de la circulation dans les maladies, par A. CHARRIN. — Thrombose et embolie, par A. MAYOR. — De l'inflammation, par J. COURMONT. — Anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires, par M. LETULLE. — Les altérations anatomiques non inflammatoires, par P. LE NOIR. — Les tumeurs, par P. MENETRIER.

TOME IV

1 vol. in-8° de 719 pages avec figures dans le texte : **16** *fr.*

Evolution des maladies, par DUCAMP. — Sémiologie du sang, par A. GILBERT. — Spectroscopie du sang. Sémiologie, par A. HÉNOCQUE. — Sémiologie du cœur et des vaisseaux, par R. TRIPIER. — Sémiologie du nez et du pharynx nasal, par M. LERMOYEZ et M. BOULAY. Sémiologie du larynx, par M. LERMOYEZ et M. BOULAY. — Sémiologie des voies respiratoires, par M. LEBRETON. — Sémiologie générale du tube digestif, par P. LE GENDRE.

TOME V

1 fort vol. in-8° de 1180 pages avec nombr. figures dans le texte : **28** *fr.*

Sémiologie du foie, par CHAUFFARD. — Pancréas, par X. ARNOZAN. — Analyse chimique des urines, par C. CHABRIÉ. — Analyse microscopique des urines (Histo-bactériologique), par NOEL HALLÉ. — Le rein, l'urine et l'organisme, par A. CHARRIN. — Sémiologie des organes génitaux, par PIERRE DELBET. — Sémiologie du système nerveux, par J. DEJERINE.

CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

BABINSKI, BALLET, P. BLOCQ, BOIX, BRAULT, CHANTEMESSE, CHARRIN, CHAUFFARD, COURTOIS-SUFFIT, DUTIL, GILBERT, GUIGNARD, L. GUINON, G. GUINON, HALLION, LAMY, LE GENDRE, MARFAN, MARIE, MATHIEU, NETTER, ŒTTINGER, ANDRÉ PETIT, RICHARDIÈRE, ROGER, RUAULT, SOUQUES, THIBIERGE, THOINOT, FERNAND WIDAL.

Traité de Médecine

DEUXIÈME ÉDITION

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

BOUCHARD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Institut.

BRISSAUD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

10 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte.

En souscription. . . . . **150** fr.

TOME Ier

1 vol. gr. in-8° de 845 pages, avec figures dans le texte. **16** fr.

Les Bactéries, par L. GUIGNARD, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, professeur à l'Ecole de Pharmacie de Paris. — **Pathologie générale infectieuse,** par A. CHARRIN, professeur remplaçant au Collège de France, directeur du laboratoire de médecine expérimentale, médecin des hôpitaux. — **Troubles et maladies de la Nutrition,** par PAUL LE GENDRE, médecin de l'hôpital Tenon. — **Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux,** par G.-H. ROGER, professeur agrégé, médecin de l'hôpital de la Porte-d'Aubervilliers.

TOME II

1 vol. grand in-8° de 894 pages avec figures dans le texte. **16** fr.

Fièvre typhoïde, par A. CHANTEMESSE, professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **Maladies infectieuses,** par F. WIDAL, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. — **Typhus exanthématique,** par L.-H. THOINOT, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. — **Fièvres éruptives,** par L. GUINON, médecin des hôpitaux de Paris. — **Erysipèle,** par E. BOIX, chef de laboratoire à la Faculté. — **Diphtérie,** par A. RUAULT. — **Rhumatisme,** par ŒTTINGER, médecin des hôpitaux de Paris. — **Scorbut,** par TOLLEMER, ancien interne des hôpitaux.

TOME III

1 vol. grand in-8° de 702 pages avec figures dans le texte. **16** fr.

Maladies cutanées, par G. THIBIERGE, médecin de l'hôpital de la Pitié. — **Maladies vénériennes,** par G. THIBIERGE. — **Maladies du sang,** par A. GILBERT, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. — **Intoxications,** par A. RICHARDIÈRE, médecin des hôpitaux de Paris.

TOME IV

1 vol. grand in-8° de 680 pages avec figures dans le texte. **16** fr.

Maladies de la bouche et du pharynx, par A. RUAULT. — **Maladies de l'estomac,** par A. MATHIEU, médecin de l'hôpital Andral. — **Maladies du pancréas,** par A. MATHIEU. — **Maladies de l'intestin,** par COURTOIS-SUFFIT, médecin des hôpitaux. — **Maladies du péritoine,** par COURTOIS-SUFFIT.

TOME VI

1 vol. grand in-8° de 612 pages avec figures dans le texte. **14** fr.

Maladies du nez et du larynx, par A. RUAULT. — **Asthme,** par E. BRISSAUD, professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Saint-

Antoine. — **Coqueluche,** par P. Le Gendre, médecin des hôpitaux. — **Maladies des bronches,** par A.-B. Marfan, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **Troubles de la circulation pulmonaire,** par A.-B. Marfan. — **Maladies aiguës du poumon,** par Netter, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux.

TOME VII

1 vol. grand in-8° de 550 pages avec figures dans le texte. **14** fr.

Maladies chroniques du poumon, par A.-B. Marfan, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **Phtisie pulmonaire,** par A.-B. Marfan. — **Maladies de la plèvre,** par Netter, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **Maladies du médiastin,** par A.-B. Marfan.

Le tome V sera publié ultérieurement.

Traité de Physiologie

PAR

J.-P. MORAT
Professeur à l'Université de Lyon.

Maurice DOYON
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Lyon

5 vol. gr. in-8° avec figures en noir et en couleurs.
En souscription . . . . . **50** fr.

I. — **Fonctions de nutrition** : Circulation, par M. Doyon; Calorification, par P. Morat. 1 vol. gr. in-8° avec 173 figures en noir et en couleurs. **12** fr.

II. — **Fonctions de nutrition** (*suite et fin*) : Respiration, excrétion, par J.-P. Morat; Digestion, Absorption, par M. Doyon. 1 vol. gr. in-8°, avec 167 figures en noir et en couleurs. . . . . **12** fr.

LES MÉDICAMENTS CHIMIQUES

Par **Léon PRUNIER**

Pharmacien en chef des Hôpitaux de Paris,
Professeur de pharmacie chimique à l'Ecole de Pharmacie,
Membre de l'Académie de Médecine.

2 volumes grand in-8° avec figures dans le texte . . . . 30 fr.

Chaque volume est vendu séparément.

Traité des Maladies de l'Enfance

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

J. GRANCHER
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

J. COMBY
Médecin
de l'hôpital des Enfants-Malades.

A.-B. MARFAN
Agrégé,
Médecin des hôpitaux.

5 vol. grand in-8° avec figures dans le texte. . **90** fr.

CHAQUE VOLUME EST VENDU SÉPARÉMENT

Traité d'Anatomie Humaine

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

P. POIRIER
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux.

A. CHARPY
Professeur d'anatomie
à la Faculté de Médecine
de Toulouse.

AVEC LA COLLABORATION DE

O. Amoëdo. — A. Branca. — B. Cunéo. — P. Fredet. — P. Jacques. Th. Jonnesco. — E. Laguesse. — L. Manouvrier. — A. Nicolas. M. Picou. — A. Prenant. — H. Rieffel. — Ch. Simon. — A. Soulié.

5 volumes grand in-8°. *En souscription :* 150 fr.
Chaque volume est illustré de nombreuses figures, la plupart tirées en plusieurs couleurs d'après les dessins originaux de MM. Ed. Cuyer et A. Leuba.

ÉTAT DE LA PUBLICATION AU 1er DÉCEMBRE 1900

TOME PREMIER
(*Volume complet.*)

Embryologie; Ostéologie; Arthrologie. (*Deuxième édition revue et augmentée*). Un volume grand in-8° avec 807 figures en noir et en couleurs . . . . . 20 fr.

TOME DEUXIÈME

1er Fascicule : **Myologie.** (*Deuxième édition revue et augmentée*). Un volume grand in-8° avec 331 figures . . . . . 12 fr.
2e Fascicule : **Angéiologie** (*Cœur et Artères*). Un volume grand in-8° avec 145 figures en noir et en couleurs . . . . . 8 fr.
3e Fascicule : **Angéiologie** (*Capillaires, Veines*). Un volume grand in-8° avec 75 figures en noir et en couleurs . . . . . 6 fr.

TOME TROISIÈME
(*Volume complet.*)

1er Fascicule : **Système nerveux** (*Méninges, Moelle, Encéphale*). 1 vol. grand in-8° avec 201 figures en noir et en couleurs . . 10 fr.
2e Fascicule : **Système nerveux** (*Encéphale*). Un vol. grand in-8° avec 206 figures en noir et en couleurs. . . . . 12 fr.
3e Fascicule : **Système nerveux** (*Les Nerfs. Nerfs craniens. Nerfs rachidiens*). 1 vol. grand in-8° avec 205 figures en noir et en couleurs . . . . . 12 fr.

TOME QUATRIÈME
(*Volume complet.*)

1er Fascicule : **Tube digestif.** (*Deuxième édition revue et augmentée*). Un volume grand in-8°, avec 201 figures en noir et en couleurs. . . . . 12 fr.
2e Fascicule : **Appareil respiratoire** ; *Larynx, trachée, poumons, plèvres, thyroïde, thymus.* Un volume grand in-8°, avec 121 figures en noir et en couleurs. . . . . 6 fr.
3e Fascicule : **Annexes du tube digestif** ; *Dents, glandes salivaires, foie, voies biliaires, pancréas, rate.* **Péritoine.** 1 vol. grand in-8° avec 361 figures en noir et en couleurs . . . . . 16 fr.

IL RESTE A PUBLIER :

Les Lymphatiques qui termineront le tome II. **Les Organes génito-urinaires** et **les Organes des sens** feront l'objet d'un tome V, afin d'éviter des volumes d'un maniement difficile.

Traité de Physique Biologique

publié sous la direction de MM.

D'ARSONVAL
Professeur au Collège de France
Membre de l'Institut et de l'Académie de médecine.

GARIEL
Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées
Prof. à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine.

CHAUVEAU
Profes. au Muséum d'histoire naturelle
Membre de l'Institut
et de l'Académie de médecine.

MAREY
Professeur au Collège de France
Membre de l'Institut
et de l'Académie de médecine.

Secrétaire de la rédaction : M. WEISS
Ingénieur des Ponts et Chaussées
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris

3 vol. in-8° broché. En souscription jusqu'à la publication du tome II. . . . . **60** fr.

Vient de paraître

TOME PREMIER

1 fort volume in-8°, avec 591 figures dans le texte. . **25** fr.

L'ŒUVRE MÉDICO-CHIRURGICAL

Dr CRITZMAN, directeur

Suite de Monographies cliniques

SUR LES QUESTIONS NOUVELLES

en Médecine, en Chirurgie et en Biologie

Chaque monographie est vendue séparément . . . . . **1** *fr.* **25**

Il est accepté des abonnements pour une série de 10 Monographies au prix à forfait et payable d'avance de **10** francs pour la France et **12** francs pour l'étranger (port compris).

RÉCENTES MONOGRAPHIES PUBLIÉES

N° 21. **La Moelle osseuse à l'état normal et dans les infections,** par MM. H. Roger, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, médec. des hôpit., et O. Josué, anc. inter. laur. des hôpit. de Paris.

N° 22. **L'Entéro-colite muco-membraneuse,** par le Dr Gaston Lyon, ancien chef de clinique médicale de la Faculté de Paris.

N° 23. **L'Exploration clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée,** par le Dr Ch. Achard, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Tenon.

N° 24. **L'Analgésie chirurgicale par voie rachidienne** (*Injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne*). Technique, résultats, indications, par le Dr Tuffier, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux.

N° 25. **L'Asepsie en chirurgie,** par Pierre Delbet, chirurgien des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine, et Bigeard, chef de clinique.

EN PRÉPARATION :

Anatomie chirurgicale et médecine opératoire de l'Oreille moyenne, par A. Broca, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux.

Les Troubles gastro-intestinaux chez les enfants, par A. Marfan, professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien des hôpitaux

Traité de Chirurgie d'urgence

Par **Félix LEJARS**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Tenon
Membre de la Société de Chirurgie.

TROISIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol. grand in-8° d'environ 950 pages, avec 700 figures dont la plupart dessinées d'après nature, par le Dr DALEINE, et environ 180 photographies originales. Relié toile. . . . . **25** fr.

Manuel de Thérapeutique, par **Fernand BERLIOZ**, professeur à l'Ecole de médecine de Grenoble, directeur du Bureau d'Hygiène et de l'Institut sérothérapique. Avec une introduction de M. **Ch. BOUCHARD**, professeur de pathologie et de thérapeutique générales, médecin des hôpitaux. *Quatrième édition, revue et augmentée.* 1 vol. in-16 diamant, cartonné toile, tranches rouges. **6** fr.

Leçons sur les Maladies nerveuses. *Deuxième série :* **Hôpital Saint-Antoine**, par **E. BRISSAUD**, professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, recueillies et publiées par **Henry MEIGE**. 1 volume grand in-8° avec 165 figures dans le texte . . . . . **15** fr.

Précis d'anatomie pathologique, par **L. BARD**, professeur à la Faculté de médecine de l'Université de Lyon, médecin de l'Hôtel-Dieu. *Deuxième édition, revue et augmentée*, avec 125 figures dans le texte. 1 volume in-16 diamant, de XII-804 pages, cartonné toile, tranches rouges . . . . . **7** fr. **50**

Leçons sur les maladies du sang (*Clinique de l'Hôpital Saint-Antoine*), par **Georges HAYEM**, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine, recueillies par MM. **E. PARMENTIER**, médecin des hôpitaux, et **R. BENSAUDE**, chef du laboratoire d'anatomie pathologique à l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. in-8°, broché, avec 4 planches en couleurs, par M. KARMANSKI . . . . . **15** fr.

Précis d'Histologie, par **Mathias DUVAL**, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine. *Deuxième édition, revue et augmentée*, illustrée de 427 figures dans le texte. 1 vol. gr. in-8° de 1020 pages . . . . . **18** fr.

Traité de Microbiologie, par **E. DUCLAUX**, membre de l'Institut de France, directeur de l'Institut Pasteur, professeur à la Sorbonne et à l'Institut national agronomique. 1 vol. gr. in-8°.

I. **Microbiologie générale.** — II. **Diastases, toxines et venins.** — III. **Fermentation alcoolique.**

Chaque volume grand in-8°, avec figures dans le texte . . **15** fr.

Traité de l'Uréthrostomie périnéale dans les rétrécissements incurables de l'urèthre. — *Création au périnée d'un méat contre nature, périnéostomie, méat périnéal*, par MM. Antonin **PONCET**, professeur à l'Université de Lyon, ex-chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu, membre correspondant de l'Académie de médecine, et **X. DELORE**, ex-prosecteur, chef de clinique chirurgicale à l'Université de Lyon, lauréat de l'Académie de médecine. 1 vol. in-8° avec 11 fig. dans le texte, broché. **4** fr.

Traité des maladies chirurgicales d'origine congénitale, par le Dr **E. KIRMISSON**, professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de l'hôpital Trousseau, membre de la Société de Chirurgie. 1 volume grand in-8° avec 311 figures dans le texte et 2 planches en couleurs. . . . . **15** fr.

Manuel de Pathologie externe, par MM. **RECLUS, KIRMISSON, PEYROT, BOUILLY**, professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Paris, chirurgiens des hôpitaux. **Édition complète illustrée de 720 figures.** 4 volumes in-8°. . . . . **40** fr.
Chaque volume est vendu séparément. . . . . **10** fr.

Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu, par **Simon DUPLAY**, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine, membre de l'Académie de médecine, chirurgien de l'Hôtel-Dieu, recueillies et publiées par les Drs **M. CAZIN**, chef de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu, et **S. CLADO**, chef des travaux gynécologiques. *Troisième série*. 1 vol. gr. in-8° avec fig. **8** fr.

Éléments de Chimie physiologique, par **Maurice ARTHUS**, professeur de physiologie et de chimie physiologique à l'Université de Fribourg. *Troisième édition revue et augmentée*. 1 vol. in-16, avec fig. dans le texte, cartonné toile, tr. rouges . . **4** fr.

Manuel d'Anatomie microscopique et d'Histologie, par **P.-E. LAUNOIS**, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Tenon. Préface de M. **Mathias DUVAL**, professeur d'Histologie à la Faculté de Paris, membre de l'Académie de médecine. *Deuxième édition entièrement refondue*. 1 vol. in-16 diamant, cartonné toile avec 261 figures dans le texte . . . **8** fr.

Manuel de Pathologie interne

Par Georges **DIEULAFOY**

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

TREIZIÈME ÉDITION entièrement refondue et considérablement augmentée

4 volumes in-16 diamant, avec figures en noir et en couleurs, cartonnés à l'anglaise, tranches rouges. 28 fr.

Bibliothèque d'Hygiène thérapeutique

DIRIGÉE PAR

Le Professeur PROUST

Membre de l'Académie de médecine, Médecin de l'Hôtel-Dieu, Inspecteur général des Services sanitaires.

Chaque ouvrage forme un volume in-16, cartonné toile, tranches rouges, et est vendu séparément : 4 fr.

Chacun des volumes de cette collection n'est consacré qu'à une seule maladie ou à un seul groupe de maladies. Grâce à leur format, ils sont d'un maniement commode. D'un autre côté, en accordant un volume spécial à chacun des grands sujets d'hygiène thérapeutique, il a été facile de donner à leur développement toute l'étendue nécessaire.

L'hygiène thérapeutique s'appuie directement sur la pathogénie ; elle doit en être la conclusion logique et naturelle. La genèse des maladies sera donc étudiée tout d'abord. On se préoccupera moins d'être absolument complet que d'être clair. On ne cherchera pas à tracer un historique savant, à faire preuve de brillante érudition, à encombrer le texte de citations bibliographiques. On s'efforcera de n'exposer que les données importantes de pathogénie et d'hygiène thérapeutique et à les mettre en lumière.

VOLUMES PARUS

L'Hygiène du Goutteux, par le professeur Proust et A. Mathieu, médecin de l'hôpital Andral.

L'Hygiène de l'Obèse, par le professeur Proust et A. Mathieu, médecin de l'hôpital Andral.

L'Hygiène des Asthmatiques, par E. Brissaud, professeur agrégé, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

L'Hygiène du Syphilitique, par H. Bourges, préparateur au laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine.

Hygiène et thérapeutique thermales, par G. Delfau, ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les Cures thermales, par G. Delfau, ancien interne des hôpitaux de Paris.

L'Hygiène du Neurasthénique, par le professeur Proust et G. Ballet, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. (*Deuxième édition.*)

L'Hygiène des Albuminuriques, par le Dr Springer, ancien interne des hôpitaux de Paris, chef de laboratoire de la Faculté de médecine à la Clinique médicale de l'hôpital de la Charité.

L'Hygiène du Tuberculeux, par le Dr Chuquet, ancien interne des hôpitaux de Paris, avec une introduction du Dr Daremberg, membre correspondant de l'Académie de médecine.

Hygiène et thérapeutique des maladies de la Bouche, par le Dr Cruet, dentiste des hôpitaux de Paris, avec une préface de M. le professeur Lannelongue, membre de l'Institut.

Hygiène des maladies du Cœur, par le Dr Vaquez, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux, avec une préface du professeur Potain.

Hygiène du Diabétique, par A. Proust et A. Mathieu.

L'Hygiène du Dyspeptique, par le Dr Linossier, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, membre correspondant de l'Académie de médecine, médecin à Vichy.

VOLUMES EN PRÉPARATION

Hygiène thérapeutique des maladies de la Peau, par le Dr Thibierge.

Vient de paraître

Traité

DE

Chimie industrielle

Par **R. WAGNER** et **F. FISCHER**

QUATRIÈME ÉDITION FRANÇAISE ENTIÈREMENT REFONDUE

Rédigée d'après la quinzième édition allemande

par le Dr **L. GAUTIER**

2 vol. grand in-8° avec de nombreuses figures dans le texte

En souscription. . . . . **30** fr.

Dans cette quatrième édition, l'ouvrage a subi un remaniement si complet et si profond qu'on peut le considérer comme un livre nouveau, absolument au niveau des progrès de la science et répondant de la manière la plus complète aux besoins de l'industrie chimique actuelle. Tous les perfectionnements de la chimie technologique y sont exposés avec tous les développements qu'ils comportent et afin de rendre encore plus facile l'intelligence du texte, de nombreuses figures nouvelles ont été introduites.

Ainsi refondue et mise au courant, nous espérons que la nouvelle édition française de la *Chimie industrielle* recevra de la part du public un accueil aussi favorable que celui qui a été fait aux éditions précédentes.

Charles Gerhardt. *Sa vie, son Œuvre, sa Correspondance* (1816-1856). Document d'Histoire de la Chimie, par MM. **Édouard Grimaud**, de l'Institut et **Charles Gerhardt**, ingénieur. 1 vol. in-8° de XI-595 p. avec portrait. **15** fr.

Le Constructeur, principes, formules, tracés, tables et renseignements pour l'établissement des *projets de machines* à l'usage des ingénieurs, constructeurs, architectes, mécaniciens, etc., par **F. Reuleaux.** *Troisième édition française*, par **A. Debize,** ingénieur des manufactures de l'Etat. 1 volume in-8° avec 184 figures. . . . . **30** fr.

Traité d'analyse chimique qualitative, par **R. Frésenius.** Traité des opérations chimiques, des réactifs et de leur action sur les corps les plus répandus, essais au chalumeau, analyse des eaux potables, des eaux minérales, du sol, des engrais, etc. Recherches chimico-légales, analyse spectrale. *Neuvième édition française* d'après la 16e édition allemande, par **L. Gautier.** 1 vol. in-8° avec grav. et un tableau chromolithographique . . . . . **7** fr.

Traité d'analyse chimique quantitative, par **R. Frésenius.** Traité du dosage et de la séparation des corps simples et composés les plus usités en pharmacie, dans les arts et en agriculture, analyse par les liqueurs titrées, analyse des eaux minérales, des cendres végétales, des sols, des engrais, des minerais métalliques, des fontes, dosage des sucres, alcalimétrie, chlorométrie, etc. *Septième édition française*, traduite sur la 6e édition allemande, par **L. Gautier.** 1 vol. in-8° avec 251 grav. dans le texte . . **16** fr.

Traité d'Analyse chimique

QUANTITATIVE PAR ÉLECTROLYSE

Par **J. RIBAN**

Professeur chargé du cours d'analyse chimique
et maître de conférences à la Faculté des sciences de l'Université de Paris.

1 vol. grand in-8°, avec 96 figures dans le texte. **9** *fr.*

Manuel pratique de l'Analyse des Alcools

ET DES SPIRITUEUX

PAR

Charles GIRARD
Directeur du Laboratoire municipal
de la Ville de Paris.

Lucien CUNIASSE
Chimiste-expert
de la Ville de Paris.

1 volume in-8° avec figures et tableaux dans le texte. Relié toile. **7** *fr.*

STATION DE CHIMIE VÉGÉTALE DE MEUDON
(1883-1899)

Chimie végétale et agricole

PAR

M. BERTHELOT

Sénateur, Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences,
Professeur au Collège de France.

4 volumes in-8° avec figures dans le texte . . . . . **36** fr.

Précis de Chimie analytique

Analyse qualitative, Analyse quantitative par liqueurs titrées, Analyse des gaz, Analyse organique élémentaire, Analyses et Dosages relatifs à la Chimie agricole, Analyse des vins, Essais des principaux minerais.

Par **J.-A. MULLER**

Docteur ès sciences, Professeur à l'École supérieure des sciences d'Alger.

1 volume in-12, broché . . . . . **3** fr.

Formulaire de l'Électricien

Par **E. HOSPITALIER**

Ingénieur des Arts et Manufactures, professeur à l'École municipale de Physique et de Chimie industrielles, rédacteur en chef de l'*Industrie électrique*

18e ANNÉE (1900-1901)

1 vol. in-16 avec figures dans le texte. Cartonné toile. . **6** fr.

LES TRAVAUX DE *l'Exposition de 1900*

Par **A. DA CUNHA**

Ingénieur des Arts et Manufactures.

Préface de HENRI DE PARVILLE

1 vol. in-8°, avec 189 figures dans le texte, broché . . . . . **4** fr.

PETITE BIBLIOTHÈQUE DE " LA NATURE "

Recettes et Procédés utiles, recueillis par Gaston Tissandier, rédacteur en chef de *la Nature. Neuvième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Deuxième série* : **La Science pratique,** par Gaston Tissandier. *Cinquième édition*, avec figures dans le texte.

Nouvelles Recettes utiles et Appareils pratiques. *Troisième série*, par Gaston Tissandier. *Quatrième édition*, avec 91 figures dans le texte.

Recettes et Procédés utiles. *Quatrième série*, par Gaston Tissandier. *Troisième édition*, avec 38 figures dans le texte.

Recettes et Procédés utiles. *Cinquième série*, par J. Laffargue, secrétaire de la rédaction de *la Nature*. Avec figures dans le texte.

Chacun de ces volumes in-18 est vendu séparément

Broché . . . . . 2 fr. 25 | Cartonné toile . . . . . 3 fr.

La Physique sans appareils et la Chimie sans laboratoire, par Gaston Tissandier, rédacteur en chef de *la Nature. Septième édition* des *Récréations scientifiques. Ouvrage couronné par l'Académie* (*Prix Montyon*). Un volume in-8° avec nombreuses figures dans le texte. Broché, 3 fr. Cartonné toile, 4 fr.

OUVRAGES DE M. A. DE LAPPARENT

Membre de l'Institut, professeur à l'École libre des Hautes-Études.

TRAITÉ DE GÉOLOGIE

QUATRIÈME ÉDITION

entièrement refondue et considérablement augmentée.

3 *vol. grand in-8°, d'environ* 1.850 *pages, avec nombreuses figures, cartes et croquis* . . . . . **35 fr.**

Abrégé de géologie. *Quatrième édition, entièrement refondue.* 1 vol. in-16 de VIII-299 pages avec 141 gravures et une carte géologique de la France en chromolithographie, cartonné toile . . . . . **3 fr.**

Notions générales sur l'écorce terrestre. 1 vol. in-16 de 156 pages avec 33 figures, broché. . . . . **1 fr. 20**

La géologie en chemin de fer. Description géologique du Bassin parisien et des régions adjacentes (Bretagne aux Vosges. — Belgique à Auvergne). 1 vol. in-18 de 608 pages, avec 3 cartes chromolithographiées, cartonné toile. . . . . **7 fr. 50**

Cours de minéralogie. *Troisième édition, revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8° de XX-703 pages avec 619 gravures dans le texte et une planche chromolithographiée. . . . . **15 fr.**

Précis de minéralogie. *Troisième édition, revue et augmentée.* 1 vol. in-16 de XII-398 pages avec 235 gravures dans le texte et une planche chromolithographiée, cartonné toile. . . . . **5 fr.**

Leçons de géographie physique. *Deuxième édition, revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8° de XVI-718 pages avec 162 figures dans le texte et une planche en couleurs. . . . . **12 fr.**

COLLECTION BOULE

Le Cantal. *Guide du touriste, du naturaliste et de l'archéologue,* par **Marcellin BOULE**, docteur ès sciences, **Louis FARGES,** archiviste-paléographe. 1 volume in-16 avec 85 dessins et photographies, et 2 cartes en couleurs, relié toile anglaise . . . . . **4 fr. 50**

La Lozère. *Guide du touriste, du naturaliste et de l'archéologue,* par **Ernest CORD,** ingénieur-agronome, **Gustave CORD,** docteur en droit, avec la collaboration de M. **Armand VIRÉ,** docteur ès sciences. 1 vol. in-16 avec de nombreux dessins et photographies et cartes en couleurs. . . . . **4 fr. 50**

SOUS PRESSE

Le Puy-de-Dôme et Vichy.

Traité de Zoologie

Par **Edmond PERRIER**
Membre de l'Institut et de l'Académie de médecine,
Directeur du Muséum d'Histoire Naturelle.

FASCICULE I : **Zoologie générale.** 1 vol. gr. in-8° de 412 p. avec 458 figures dans le texte. . . . . 12 fr.
FASCICULE II : **Protozoaires et Phytozoaires.** 1 vol. gr. in-8° de 452 p., avec 243 figures. . . . . 10 fr.
FASCICULE III : **Arthropodes.** 1 vol. gr. in-8° de 480 pages, avec 278 figures. . . . . 8 fr.
Ces trois fascicules réunis forment la première partie. 1 vol. in-8° de 1344 pages, avec 980 figures. . . . . 30 fr.
FASCICULE IV : **Vers et Mollusques.** 1 vol. gr. in-8° de 792 pages, avec 566 figures dans le texte. . . . . 16 fr.
FASCICULE V : **Amphioxus, Tuniciers.** 1 vol. gr. in-8° de 221 pages, avec 97 figures dans le texte . . . . . 6 fr.
FASCICULE VI : **Vertébrés.** (*Sous presse*).

Cours préparatoire au Certificat d'Études Physiques, Chimiques et Naturelles (P. C. N.)

Cours élémentaire de Zoologie

Par **Rémy PERRIER**
Maître de conférences à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris,
Chargé du Cours de Zoologie
Pour le certificat d'études physiques, chimiques et naturelles.
1 *vol. in-8° avec* 693 *figures. Relié toile :* **10** fr.

Traité de Manipulations de Physique

Par **B.-C. DAMIEN**
Professeur de Physique à la Faculté des sciences de Lille.
et **R. PAILLOT**
Agrégé, chef des travaux pratiques de Physique à la Faculté des sciences de Lille.
1 *volume in-8° avec* 246 *figures dans le texte.* **7** fr.

Éléments de Chimie Organique et de Chimie Biologique

Par **W. ŒCHSNER DE CONINCK**
Professeur à la Faculté des sciences de Montpellier, Membre de la Société de Biologie, Lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences.
1 *volume in-16* . . . . . **2** fr.

Éléments de Chimie des Métaux

A L'USAGE DU COURS PRÉPARATOIRE AU CERTIFICAT D'ETUDES P.C.N.
Par le Professeur **W. ŒCHSNER DE CONINCK**
Membre de la Société de Biologie, lauréat de l'Académie de Médecine et de l'Académie des Sciences.
1 *volume in-16* . . . . . **2** fr.

LA GÉOGRAPHIE

BULLETIN

DE LA

Société de Géographie

PUBLIÉ TOUS LES MOIS PAR

LE BARON HULOT, Secrétaire général de la Société

ET

M. CHARLES RABOT, Secrétaire de la Rédaction

ABONNEMENT ANNUEL : PARIS : **24** fr. — DÉPARTEMENTS : **26** fr. ÉTRANGER : **28** fr. — Prix du numéro : **2** fr. **50**

Chaque numéro, du format grand in-8°, composé de 80 pages et accompagné de cartes et de gravures nombreuses, comprend des mémoires, une chronique, une bibliographie et le compte rendu des séances de la Société de Géographie. La nouvelle publication n'est pas seulement un recueil de récits de voyages pittoresques, mais d'observations et de renseignements scientifiques.

La chronique rédigée par des spécialistes pour chaque partie du monde fait connaître, dans le plus bref délai, toutes les nouvelles reçues des voyageurs en mission par la Société de Géographie, et présente un résumé des renseignements fournis par les publications étrangères : elle constitue, en un mot, un résumé du *mouvement géographique* pour chaque mois.

La Nature

REVUE ILLUSTRÉE

des sciences et de leurs applications aux arts et à l'industrie

DIRECTEUR : **Henri de PARVILLE**

Abonnement annuel : Paris : **20** fr. — Départements : **25** fr. — Union postal : **26** fr.

Abonnement de six mois : Paris : **10** fr. — Départements : **12** fr. **50**. — Union postale : **13** fr.

Fondée en 1873 par GASTON TISSANDIER, la *Nature* est aujourd'hui le plus important des journaux de vulgarisation scientifique par le nombre de ses abonnés, par la valeur de sa rédaction et par la sûreté de ses informations. Elle doit ce succès à la façon dont elle présente la science à ses lecteurs en lui ôtant son côté aride tout en lui laissant son côté exact, à ce qu'elle intéresse les savants et les érudits aussi bien que les jeunes gens et les personnes peu familiarisés avec les ouvrages techniques; à ce qu'elle ne laisse, enfin, rien échapper de ce qui se fait ou se dit de neuf dans le domaine des découvertes qui trouvent chaque jour des applications nouvelles aux conditions de notre vie qu'elles modifient sans cesse.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette. — 20866.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS
55, QUAI DES GRANDS-AUGUSTINS, A PARIS (6e).

Envoi *franco* contre mandat-poste ou valeur sur Paris.

ENCYCLOPÉDIE DES TRAVAUX PUBLICS
ET ENCYCLOPÉDIE INDUSTRIELLE.

TRAITÉ DES MACHINES A VAPEUR

RÉDIGÉ CONFORMÉMENT AU PROGRAMME DU COURS DE L'ÉCOLE CENTRALE.

PAR

ALHEILIG, Ingénieur de la Marine. | **Camille ROCHE,** Ancien Ingénieur de la Marine.

DEUX BEAUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT (E. I.) :

TOME I : Thermodynamique. Puissance des machines, diagrammes et formules. Indicateurs. Organes. Régulation. Épures. Distribution et changement de marche. Alimentation etc. ; XI-604 pages, avec 412 figures ; 1895..... **20** fr.

TOME II : Volants régulateurs. Classification des machines. Moteurs à gaz, à pétrole et à air chaud. Graissage, joints. Montage et essais. Passation des marchés. Prix de revient, d'exploitation et de construction ; IV-560 pages, avec 281 figures ; 1895. **18** fr.

CHEMINS DE FER

MATÉRIEL ROULANT. RÉSISTANCE DES TRAINS. TRACTION.

PAR

E. DEHARME, Ingr principal à la Compagnie du Midi. | **A. PULIN,** Ingr Inspr pal aux chemins de fer du Nord.

Un volume grand in-8, XXII-441 pages, 95 figures, 1 planche ; 1895 (E.I.). **15** fr.

CHEMINS DE FER.

ÉTUDE DE LA LOCOMOTIVE. — LA CHAUDIÈRE.

PAR

E. DEHARME, Ingr principal à la Compagnie du Midi. | **A. PULIN,** Ingr Inspr pal aux chemins de fer du Nord.

Un volume grand in-8 de VI-608 p. avec 131 fig. et 2 pl. ; 1900 (E. I.). **15** fr.

VERRE ET VERRERIE

PAR

Léon APPERT et Jules HENRIVAUX, Ingénieurs.

Grand in-8, avec 130 figures et 1 atlas de 14 planches ; 1894 (E. I.).... **20** fr

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

INDUSTRIES DU SULFATE D'ALUMINIUM,
DES ALUNS ET DES SULFATES DE FER,

Par Lucien GESCHWIND, Ingénieur-Chimiste.

Un volume grand in-8, de VIII-364 pages, avec 195 figures; 1899 (E. I.). **10** fr.

COURS DE CHEMINS DE FER

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES,

Par C. BRICKA,

Ingénieur en chef de la voie et des bâtiments aux Chemins de fer de l'État.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8; 1894 (E. T. P.)

TOME I : avec 326 fig.; 1894.. **20** fr. | TOME II : avec 177 fig.; 1894.. **20** fr.

COUVERTURE DES ÉDIFICES

ARDOISES, TUILES, MÉTAUX, MATIÈRES DIVERSES,

Par J. DENFER,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 429 FIG.; 1893 (E. T. P.).. **20** FR.

CHARPENTERIE MÉTALLIQUE

MENUISERIE EN FER ET SERRURERIE,

Par J. DENFER,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8; 894 (E. T. P.).

TOME I : avec 479 fig.; 1894.. **20** fr. | TOME II : avec 571 fig.; 1894.. **20** fr.

TRAITÉ PRATIQUE
DES
CHEMINS DE FER D'INTÉRÊT LOCAL
ET DES
TRAMWAYS

Par Pierre GUÉDON,

Ingénieur, Chef de traction à la Cie générale des Omnibus de Paris.

Un beau volume grand in-8, de 393 pages et 141 figures (E. I.); 1901..... **11** fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

ÉLÉMENTS ET ORGANES DES MACHINES

Par Al. GOUILLY,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8 DE 406 PAGES, AVEC 710 FIG. ; 1894 (E. I.).... 12 FR.

BLANCHIMENT ET APPRÊTS
TEINTURE ET IMPRESSION

PAR

Ch.-Er. GUIGNET,
Directeur des teintures aux Manufactures nationales des Gobelins et de Beauvais.

F. DOMMER,
Professeur à l'École de Physique et de Chimie industrielles de la Ville de Paris.

E. GRANDMOUGIN,
Chimiste, ancien Préparateur à l'École de Chimie de Mulhouse.

UN VOLUME GRAND IN-8 DE 674 PAGES, AVEC 368 FIGURES ET ÉCHANTILLONS DE TISSUS IMPRIMÉS ; 1895 (E. I.)..... 30 FR.

CONSTRUCTION PRATIQUE des NAVIRES de GUERRE

Par A. CRONEAU,

Ingénieur de la Marine,
Professeur à l'Ecole d'application du Génie maritime.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8 ET ATLAS ; 1894 (E. I.).

TOME I : Plans et devis. — Matériaux. — Assemblages. — Différents types de navires. — Charpente. — Revêtement de la coque et des ponts. — Gr. in-8 de 379 pages avec 305 fig. et un Atlas de 11 pl. in-4° doubles, dont 2 en trois couleurs ; 1894. **18** fr.

TOME II : Compartimentage. — Cuirassement. — Pavois et garde-corps. — Ouvertures pratiquées dans la coque, les ponts et les cloisons. — Pièces rapportées sur la coque. — Ventilation. — Service d'eau. — Gouvernails. — Corrosion et salissure. — Poids et résistance des coques. — Grand in-8 de 616 pages avec 359 fig. ; 1894. **15** fr.

PONTS SOUS RAILS ET PONTS-ROUTES A TRAVÉES MÉTALLIQUES INDÉPENDANTES.
FORMULES, BARÈMES ET TABLEAUX

Par Ernest HENRY,

Inspecteur général des Ponts et Chaussées.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 267 FIG. ; 1894 (E. T. P.).. 20 FR.

Calculs rapides pour l'établissement des projets de ponts métalliques et pour le contrôle de ces projets, sans emploi des méthodes analytiques ni de la statique graphique (économie de temps et certitude de ne pas commettre d'erreurs).

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

TRAITÉ DES INDUSTRIES CÉRAMIQUES

TERRES CUITES.
PRODUITS RÉFRACTAIRES. FAÏENCES. GRÈS. PORCELAINES.

Par E. BOURRY,
Ingénieur des Arts et Manufactures;

GRAND IN-8, DE 755 PAGES, AVEC 349 FIG.; 1897 (E. I.). **20** FR.

RÉSUMÉ DU COURS
DE

MACHINES A VAPEUR ET LOCOMOTIVES

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES.

Par J. HIRSCH,
Inspecteur général honoraire des Ponts et Chaussées,
Professeur au Conservatoire des Arts et Métiers.

2e édition. Gr. in-8 de 510 p. avec 314 fig.; 1898 (E. T. P.). **18** fr.

LE VIN ET L'EAU-DE-VIE DE VIN

Par Henri DE LAPPARENT,
Inspecteur général de l'Agriculture.

INFLUENCE DES CÉPAGES, DES CLIMATS, DES SOLS, ETC., SUR LA QUALITÉ DU VIN, VINIFICATION, CUVERIE ET CHAIS, LE VIN APRÈS LE DÉCUVAGE, ÉCONOMIE, LÉGISLATION.

GR. IN-8 DE XII-533 P., AVEC 111 FIG. ET 28 CARTES; 1895 (E.I.) **12** FR.

TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUÉE

Par A. JOANNIS,
Professeur à la Faculté des Sciences de Bordeaux,
Chargé de cours à la Faculté des Sciences de Paris.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8; 1896 (E. I.).

TOME I: 688 p., avec fig.; 1896. **20** fr. | TOME II: 718 p., avec fig.; 1896. **15** fr.

MANUEL DE DROIT ADMINISTRATIF

SERVICE DES PONTS ET CHAUSSÉES ET DES CHEMINS VICINAUX,

Par G. LECHALAS, Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT (E. T. P.).

TOME I; 1889; **20** fr. — TOME II: 1re partie; 1893; **10** fr. 2e partie; 1898; **10** fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

MACHINES FRIGORIFIQUES

PRODUCTION ET APPLICATIONS DU FROID ARTIFICIEL,

Par H. LORENZ,

Ingénieur, Professeur à l'Université de Halle.

TRADUIT DE L'ALLEMAND AVEC L'AUTORISATION DE L'AUTEUR, PAR

P. PETIT,
Profr à la Faculté des Sciences de Nancy,
Directeur de l'Ecole de Brasserie.

J. JAQUET,
Ingénieur civil,

Grand in-8 de IX-186 pages, avec 131 figures; 1898 (E. I.)... **7** fr.

COURS DE GÉOMÉTRIE DESCRIPTIVE

ET DE GÉOMÉTRIE INFINITÉSIMALE,

Par Maurice D'OCAGNE,

Ingr et Profr à l'École des Ponts et Chaussées, Répétiteur à l'École Polytechnique.

GR. IN-8, DE XI-428 P., AVEC 340 FIG.; 1896 (E. T. P.).... **12** FR.

LES ASSOCIATIONS OUVRIÈRES

ET LES ASSOCIATIONS PATRONALES,

Par P. HUBERT-VALLEROUX,

Avocat à la Cour de Paris, Docteur en Droit.

GRAND IN-8 DE 361 PAGES; 1899 (E. I.)..... **10** FR.

TRAITÉ DES FOURS A GAZ

A CHALEUR RÉGÉNÉRÉE.

DÉTERMINATION DE LEURS DIMENSIONS.

Par Friedrich TOLDT,

Ingénieur, Professeur à l'Académie impériale des Mines de Leoben.

TRADUIT DE L'ALLEMAND SUR LA 2e ÉDITION REVUE ET DÉVELOPPÉE PAR L'AUTEUR,

Par F. DOMMER,

Ingénieur des Arts et Manufactures.
Professeur à l'École de Physique et de Chimie industrielles de la Ville de Paris.

Un volume grand in-8 de 392 pages, avec 68 figures; 1900 (E. I.). **11** fr.

ANALYSE INFINITÉSIMALE

A L'USAGE DES INGÉNIEURS,

Par E. ROUCHÉ et L. LÉVY,

2 VOLUMES GRAND IN-8, AVEC FIGURES (E. T. P.) :

TOME I : *Calcul différentiel.* VIII-557 pages, avec 45 figures; 1900..... **15** fr.
TOME II : *Calcul intégral*..... (*Sous presse.*)

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

PREMIERS PRINCIPES

D'ÉLECTRICITÉ INDUSTRIELLE

PILES, ACCUMULATEURS, DYNAMOS, TRANSFORMATEURS,

Par Paul JANET,

Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris,
Directeur du Laboratoire central et de l'École supérieure d'Électricité.

Quatrième édition conforme à la 3e. — In-8, avec 169 figures; 1901. **6** fr.

COURS DE PHYSIQUE

DE L'ECOLE POLYTECHNIQUE,

Par M. J. JAMIN.

QUATRIÈME ÉDITION, AUGMENTÉE ET ENTIÈREMENT REFONDUE

Par M. E. BOUTY,

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

Quatre tomes in-8, de plus de 4000 pages, avec 1587 figures et 14 planches sur acier, dont 2 en couleur; 1885-1891. (OUVRAGE COMPLET) ..... **72** fr.

On vend séparément :

TOME I. — **9** fr.

(*) 1er fascicule. — *Instruments de mesure. Hydrostatique;* avec 150 figures et 1 planche ..... 5 fr.
2e fascicule. — *Physique moléculaire;* avec 93 figures... 4 fr.

TOME II. — CHALEUR. — **15** fr.

(*) 1er fascicule. — *Thermométrie, Dilatations;* avec 98 fig. 5 fr.
(*) 2e fascicule. — *Calorimétrie;* avec 48 fig. et 2 planches... 5 fr.
3e fascicule. — *Thermodynamique. Propagation de la chaleur;* avec 47 figures ..... 5 fr.

TOME III. — ACOUSTIQUE; OPTIQUE. — 22 fr.

1er fascicule. — *Acoustique;* avec 123 figures ..... 4 fr.

(*) 2e fascicule. — *Optique géométrique;* avec 139 figures et 3 planches ..... 4 fr.

3e fascicule. — *Etude des radiations lumineuses, chimiques et calorifiques; Optique physique;* avec 249 fig. et 5 planches, dont 2 planches de spectres en couleur ..... 14 fr.

TOME IV (1re Partie). — ÉLECTRICITÉ STATIQUE ET DYNAMIQUE. — 13 fr.

1er fascicule. — *Gravitation universelle. Électricité statique;* avec 155 figures et 1 planche ..... 7 fr.

2e fascicule. — *La pile. Phénomènes électrothermiques et électrochimiques;* avec 161 figures et 1 planche ..... 6 fr.

TOME IV (2e Partie). — MAGNÉTISME; APPLICATIONS. — 13 fr.

3e fascicule. — *Les aimants. Magnétisme. Électromagnétisme. Induction;* avec 240 figures ..... 8 fr.

4e fascicule. — *Météorologie électrique; applications de l'électricité. Théories générales;* avec 84 figures et 1 planche..... 5 fr.

TABLES GÉNÉRALES.

Tables générales, par ordre de matières et par noms d'auteurs des quatre volumes du **Cours de Physique.** In-8; 1891... 60 c.

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viennent compléter ce grand Traité et le maintenir au courant des derniers travaux.

1er SUPPLÉMENT. — **Chaleur. Acoustique. Optique,** par E. BOUTY, Professeur à la Faculté des Sciences. In-8, avec 41 fig.; 1896. 3 fr. 50 c.

2e SUPPLÉMENT. — **Électricité. Ondes hertziennes. Rayons X;** par E. BOUTY. In-8, avec 48 figures et 2 planches; 1899. 3 fr. 50 c.

(*) Les matières du programme d'admission à l'École Polytechnique sont comprises dans les parties suivantes de l'Ouvrage : Tome I, 1er fascicule; Tome II, 1er et 2e fascicules; Tome III, 2e fascicule.

LEÇONS

D'ÉLECTROTECHNIQUE GÉNÉRALE

PROFESSÉES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE D'ÉLECTRICITÉ.

Par P. JANET,

Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris,
Directeur du Laboratoire central et de l'École supérieure d'Électricité.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 307 FIGURES; 1900..... **20** FR.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

LEÇONS ÉLÉMENTAIRES

D'ACOUSTIQUE ET D'OPTIQUE

A L'USAGE DES CANDIDATS AU CERTIFICAT D'ÉTUDES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET NATURELLES (P. C. N.).

Par Ch. FABRY,

Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de Marseille.

Un volume in-8, avec 205 figures; 1898..... 7 fr. 50 c.

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

MÉTÉOROLOGIE

Par Alfred ANGOT,

Météorologiste titulaire au Bureau Central météorologique, Professeur à l'Institut national agronomique et à l'École supérieure de Marine.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 103 FIG. ET 4 PL.; 1899. 12 FR.

RAPPORTS

PRÉSENTÉS AU

CONGRÈS DE PHYSIQUE

RÉUNI A PARIS EN 1900, SOUS LES AUSPICES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE,

Rassemblés et publiés par

Ch.-Éd. GUILLAUME et L. POINCARÉ,

Secrétaires généraux du Congrès.

TROIS VOLUMES GRAND IN-8, AVEC FIGURES; 1900..... 50 FR.

On vend séparément :

TOME I : *Questions générales. Métrologie. Physique mécanique. Physique moléculaire*..... 18 fr.

TOME II : *Optique. Électricité. Magnétisme*..... 18 fr.

TOME III : *Électro-optique et ionisation. Applications. Physique cosmique. Physique biologique*..... 18 fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

TRAITÉ
DE LA
FABRICATION DES LIQUEURS
ET DE LA
DISTILLATION DES ALCOOLS,

Par P. DUPLAIS Ainé,
SEPTIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE
PAR

Marcel ARPIN,
Chimiste industriel.

Ernest PORTIER,
Répétiteur de Technologie agricole
à l'Institut agronomique.

DEUX VOLUMES IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT; 1900.

TOME I : *Les Alcools.* Volume de VIII-613 pages avec 68 figures ..... **8 fr.**
TOME II : *Les Liqueurs.* Volume de 606 pages avec 69 figures..... **10 fr.**

LA TÉLÉGRAPHIE SANS FILS,

Par André BROCA,
Professeur agrégé de Physique à la Faculté de Médecine.

Un volume in-18 jésus, avec 35 figures; 1899..... **3 fr. 50 c.**

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE D'ÉLECTRICITÉ
AVEC LES PRINCIPALES APPLICATIONS,

Par R. COLSON,
Commandant du Génie, Répétiteur de Physique à l'École Polytechnique.

3e édition entièrement refondue. In-18 jésus, avec 91 fig.; 1900. **3 fr. 75 c.**

DE PARIS AUX MINES D'OR
DE L'AUSTRALIE OCCIDENTALE,

Par O. CHEMIN,
Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées.

Volume in-8 de 370 pages, avec 116 figures dont 111 photogravures, 7 cartes et 2 planches; 1900..... **6 fr.**

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

LEÇONS SUR L'ÉLECTRICITÉ

PROFESSÉES A L'INSTITUT ÉLECTROTECHNIQUE MONTEFIORE
annexé à l'Université de Liége.

Par Eric GÉRARD,
Directeur de cet Institut.

6e ÉDITION, DEUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT.

TOME I : *Théorie de l'Électricité et du Magnétisme. Électrométrie. Théorie et construction des générateurs et des transformateurs électriques;* avec 388 figures; 1900 ..... **12 fr.**

TOME II : *Canalisation et distribution de l'énergie électrique. Applications de l'Électricité à la téléphonie, à la télégraphie, à la production et à la transmission de la puissance motrice, à la traction, à l'éclairage, à la métallurgie et à la chimie industrielle;* avec 387 figures; 1900 ..... **12 fr.**

TRACTION ÉLECTRIQUE,

Par Éric GÉRARD,
(Extrait des *Leçons sur l'Électricité* du même Auteur.)

Volume grand in-8 de VI-136 pages, avec 92 figures; 1900..... **3 fr. 50 c.**

MESURES ÉLECTRIQUES,

Par Éric GÉRARD,

2e édition, gr. in-8 de 532 p., avec 217 fig.: 1901. Cartonné toile anglaise.... **12 fr.**

LES DÉCHARGES ÉLECTRIQUES DANS LES GAZ,

Par J.-J. THOMSON, D. Sc. F. R. S.
OUVRAGE TRADUIT DE L'ANGLAIS, AVEC DES NOTES; PAR LOUIS BARBILLION, ET UNE PRÉFACE DE CH. ED. GUILLAUME.

Volume in-8 de XIV-172 pages, avec 41 figures; 1900..... **5 fr.**

TRAITÉ DE MAGNÉTISME TERRESTRE,

Par E. MASCART,
Membre de l'Institut.

Volume grand in-8 de VI-441 pages, avec 94 figures; 1900..... **15 fr.**

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

LEÇONS D'OPTIQUE GÉOMÉTRIQUE

à l'usage des Élèves de Mathématiques spéciales,

Par E. WALLON,

Ancien Élève de l'École Normale supérieure,
Professeur au Lycée Janson de Sailly.

Un volume grand in-8, avec 169 figures; 1900 ..... **9 fr.**

LEÇONS

SUR LA THÉORIE DES FONCTIONS

EXPOSÉ DES ÉLÉMENTS DE LA THÉORIE DES ENSEMBLES
AVEC DES APPLICATIONS A LA THÉORIE DES FONCTIONS,

Par Émile BOREL,

Maître de Conférences à l'École Normale supérieure.

Un volume grand in-8; 1898 ..... **3 fr. 50 c.**

LEÇONS

SUR LES FONCTIONS ENTIÈRES,

NOUVELLES LEÇONS SUR LA THÉORIE DES FONCTIONS.

Par Émile BOREL,

Maître de Conférences à l'École Normale supérieure.

Un volume grand in-8; 1900 ..... **3 fr. 50 c.**

ÉLÉMENTS

DE LA

THÉORIE DES NOMBRES

Congruences. Formes quadratiques. Nombres incommensurables.
Questions diverses.

Par E. CAHEN,

Ancien Élève de l'École Normale supérieure,
Professeur de mathématiques spéciales au Collège Rollin.

UN VOLUME GRAND IN-8 DE VIII-403 PAGES; 1900 ..... **12 FR.**

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

THÉORIE
DES
FONCTIONS ALGÉBRIQUES
DE DEUX VARIABLES INDÉPENDANTES,

PAR

Émile PICARD,
Membre de l'Institut,
Professeur à l'Université de Paris.

SIMART,
Capitaine de Frégate,
Répétiteur à l'Ecole Polytechnique.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT.

TOME I. Volume de VI-256 pages, avec figures; 1897..... 9 fr.
TOME II. (1er fascicule 206 p.) Prix du volume complet pour les souscripteurs; 1900..... 14 fr.

LEÇONS
SUR LA
THÉORIE DES FORMES
ET LA GÉOMÉTRIE ANALYTIQUE SUPÉRIEURE,

à l'usage des Étudiants des Facultés des Sciences,

Par H. ANDOYER,
Maître de Conférences à l'École Normale supérieure.

DEUX BEAUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

TOME I : Volume de VI-508 pages; 1900..... 15 fr.
TOME II..... (*En préparation.*)

RECUEIL DE PROBLÈMES
DE
GÉOMÉTRIE ANALYTIQUE

A L'USAGE DES ÉLÈVES DE MATHÉMATIQUES SPÉCIALES

SOLUTIONS DES PROBLÈMES DONNÉS AU CONCOURS D'ADMISSION A L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE 1860 à 1900.

Par F. MICHEL,
Ancien Élève de l'École Polytechnique.

Volume in-8 de VI-240 pages, avec 70 figures; 1900..... 6 fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

TRAITÉ
DE
MÉCANIQUE RATIONNELLE

Par P. APPELL,

Membre de l'Institut,
Professeur à la Faculté des Sciences.

TROIS VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

TOME I : *Statique, Dynamique du point*, avec 178 figures ; 1893..... **16** fr.
TOME II : *Dynamique des systèmes. Mécanique analytique*, avec fig. ; 1896. **16** fr.
TOME III : *Équilibre et mouvement des milieux continus* (Un fascicule de 224 pages a paru). Prix du volume complet pour les souscripteurs..... **15** fr.

LEÇONS NOUVELLES
D'ANALYSE INFINITÉSIMALE
ET SES APPLICATIONS GÉOMÉTRIQUES.

Par Ch. MÉRAY,
Professeur à la Faculté des Sciences de Dijon.

Ouvrage honoré d'une souscription du Ministère de l'Instruction publique.

4 VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

Ire PARTIE : Principes généraux ; 1894 ..... **13** fr.
IIe PARTIE : Étude monographique des principales fonctions d'une variable ; 1895..... **14** fr.
IIIe PARTIE : Questions analytiques classiques ; 1897.. ..... **6** fr.
IVe PARTIE : Applications géométriques classiques ; 1898 ..... **7** fr.

TRAITÉ D'ASTRONOMIE STELLAIRE

Par CH. ANDRÉ,

Directeur de l'Observatoire de Lyon, Professeur d'Astronomie
à l'Université de Lyon.

TROIS VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

Ire PARTIE : Étoiles simples, avec 29 figures et 2 planches ; 1899..... **9** fr.
IIe PARTIE : Étoiles doubles et multiples. Amas stellaires, avec 74 figures et 3 planches ; 1900... ..... **14** fr.
IIIe PARTIE : Photométrie, Photographie. Spectroscopie..... ..... (*Sous presse.*)

BIBLIOTHÈQUE PHOTOGRAPHIQUE

La Bibliothèque photographique se compose de plus de 200 volumes et embrasse l'ensemble de la Photographie considérée au point de vue de la Science, de l'Art et des applications pratiques.

A côté d'Ouvrages d'une certaine étendue, comme le *Traité* de M. Davanne, le *Traité encyclopédique* de M. Fabre, le *Dictionnaire de Chimie photographique* de M. Fourtier, la *Photographie médicale* de M. Londe, etc., elle comprend une série de monographies nécessaires à celui qui veut étudier à fond un procédé et apprendre les tours de main indispensables pour le mettre en pratique. Elle s'adresse donc aussi bien à l'amateur qu'au professionnel, au savant qu'au praticien.

MANUEL PRATIQUE DE PHOTOGRAPHIE AU CHARBON,

Par E. Belin.

Un volume in-18 jésus, avec figures; 1900..... 2 fr.

REPRODUCTION DES GRAVURES, DESSINS, PLANS, MANUSCRITS,

Par A. Courrèges, Praticien.

In-18 jésus, avec figures; 1900 ..... 2 fr.

LA PHOTOGRAPHIE. TRAITÉ THÉORIQUE ET PRATIQUE,

Par A. Davanne.

2 beaux volumes grand in-8, avec 234 fig. et 4 planches spécimens .. 32 fr.
Chaque volume se vend séparément. ..... 16 fr.

PRINCIPES ET PRATIQUE D'ART EN PHOTOGRAPHIE,

LE PAYSAGE,

Par Frédéric DILLAYE.

Un volume in-8 avec 32 figures et 34 photogravures de paysages; 1899. 5 fr.

FORMULES, RECETTES ET TABLES POUR LA PHOTOGRAPHIE ET LES PROCÉDÉS DE REPRODUCTION,

Par le Dr J.-M. Eder.

Édition revue par l'auteur et traduite de l'allemand,
Par G. Braun fils.

Un volume in-18 jésus de 185 pages; 1900..... 4 fr.

TRAITÉ ENCYCLOPÉDIQUE DE PHOTOGRAPHIE,

Par C. Fabre, Doeteur ès Sciences.

4 beaux vol. grand in-8, avee 724 figures et 2 planches ; 1889-1891... **48** fr.
Chaque volume se vend séparément **14** *fr.*

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viennent compléter ce Traité et le maintenir au courant des dernières découvertes.

1er *Supplément* (A). Un beau vol. gr. in-8 de 400 p. avec 176 fig. ; 1892 **14** fr.
2e *Supplément* (B). Un beau vol. gr. in-8 de 424 p. avee 221 fig ; 1897. **14** fr.
Les 6 volumes se vendent ensemble..... **72 fr.**

LA PHOTOTYPIE POUR TOUS

ET SES APPLICATIONS DIRECTES
AUX TIRAGES LITHOGRAPHIQUES ET TYPOGRAPHIQUES.

Par L. Laynaud.

Un volume in-18 jésus, avec figures; 1900..... 2 fr.

L'OBJECTIF PHOTOGRAPHIQUE,

ÉTUDE PRATIQUE. EXAMEN. ESSAI. CHOIX ET MODE D'EMPLOI.

Par P. Moëssard,
Lieutenant-Colonel du Génie,
Ancien Élève de l'École Polytechnique.

Un volume grand in-8, avee 116 figures et 1 planche; 1899..... **6 fr. 50 c.**

MANUEL DU PHOTOGRAPHE AMATEUR,

Par F. Panajou,
Chef du Service photographique à la Faculté de Médecine
de Bordeaux.

3e ÉDITION COMPLÈTEMENT REFONDUE ET CONSIDÉRABLEMENT AUGMENTÉE.

Petit in-8, avec 63 figures; 1899..... **2 fr. 75 c.**

LA PHOTOGRAPHIE ANIMÉE,

Par E. Trutat.
Avec une Préface de M. Marey.

Un volume grand in-8, avee 146 figures et 1 planche; 1899..... **5 fr.**

ESTHÉTIQUE DE LA PHOTOGRAPHIE,

Un volume de grand luxe in-4 raisin, avec 14 planches et 150 figures. **16 fr.**

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS

TRAITÉ PRATIQUE DES AGRANDISSEMENTS PHOTOGRAPHIQUES A L'USAGE DES AMATEURS,

Par E. TRUTAT.

2e édition, revue et augmentée. 2 vol. in-18 jésus..... 5 fr.

On vend séparément :

Ire PARTIE : *Obtention des petits clichés*, avec 81 figures ; 1900.... 2 fr. 75 c.

IIe PARTIE : *Agrandissements*, avec 60 figures ; 1897... ..... 2 fr. 75 c.

TRAITÉ PRATIQUE DE PHOTOGRAVURE EN RELIEF ET EN CREUX,

Par Léon VIDAL.

In-18 jésus de XIV-445 p. avec 65 figures et 6 planches ; 1900 .... 6 fr. 50 c.

ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE LA PHOTOGRAPHIE.

CONFÉRENCES FAITES A LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHOTOGRAPHIE EN 1899.

Brochures in-8 ; 1899. — *On vend séparément :*

LA PHOTOCOLLOGRAPHIE, par G. BALAGNY..... 1 fr. 25 c.

LA PHOTOGRAPHIE STÉRÉOSCOPIQUE, par R. COLSON.. 1 fr.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LE PORTRAIT EN PHOTOGRAPHIE, par Frédéric DILLAYE..... 1 fr. 25 c.

LA MÉTROPHOTOGRAPHIE, avec 17 figures et 2 planches, par le Colonel A. LAUSSEDAT..... 2 fr. 75 c.

LA RADIOGRAPHIE ET SES DIVERSES APPLICATIONS, avec 29 figures, par Albert LONDE..... 1 fr. 50 c.

LA CHRONOPHOTOGRAPHIE, avec 23 fig., par MAREY. 1 fr. 50 c.

LA PHOTOGRAPHIE EN BALLON ET LA TÉLÉPHOTOGRAPHIE, avec 19 figures, par H. MEYER-HEINE..... 1 fr. 50 c.

LA MICROPHOTOGRAPHIE, avec 3 planches en couleur, par MONPILLARD..... 2 fr. 50 c.

SUR LES PROGRÈS RÉCENTS ACCOMPLIS AVEC L'AIDE DE LA PHOTOGRAPHIE DANS L'ÉTUDE DU CIEL ; avec 2 planches, par P. PUISEUX..... 2 fr.

LA PHOTOGRAPHIE DES MONTAGNES, à l'usage des alpinistes, avec 19 figures, par J. VALLOT..... 1 fr. 75 c.

LES PROGRÈS DE LA PHOTOGRAVURE, avec 21 figures et 2 planches, par Léon VIDAL..... 1 fr. 75 c.

LE ROLE DES DIVERSES RADIATIONS EN PHOTOGRAPHIE, avec 8 figures, par P. VILLARD..... 1 fr.

LES AGRANDISSEMENTS, avec fig., par E. WALLON. 1 fr. 75 c.

29546. — Paris, Imp. Gauthier-Villars, 55, quai des Grands-Augustins.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

DIRIGÉE PAR M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT

Collection de 300 volumes petit in-8 (24 volumes publiés par an)

CHAQUE VOLUME SE VEND SÉPARÉMENT : BROCHÉ, 2 FR. 50; CARTONNÉ, 3 FR.

Derniers ouvrages parus

Section de l'Ingénieur

PICOU. — Distribution de l'électricité. (2 vol.). — Canalisations électriques.
DWELSHAUVERS-DERY. — Machine à vapeur.— I. Calorimétrie. — II. Dynamique.
A. MANAMET.— Tiroirs et distributeurs de vapeur. — Détente variable de la vapeur. — Épures de régulation.
AIMÉ WITZ. — I. Thermodynamique.— II. Les moteurs thermiques.
H. GAUTIER.— Essais d'or et d'argent.
BERTIN.— État de la marine de guerre.
BERTHELOT. — Calorimétrie chimique.
DE VIARIS. — L'art de chiffrer et déchiffrer les dépêches secrètes.
GUILLAUME. — Unités et étalons.
WIDMANN.— Principes de la machine à vapeur.
MINEL (P.). — Électricité industrielle. (2 vol.). — Électricité appliquée à la marine. — Régularisation des moteurs des machines électriques.
HEBERT. — Boissons falsifiées.
NAUDIN.— Fabrication des vernis.
SINIGAGLIA.— Accidents de chaudières.
VERMAND.— Moteurs à gaz et à pétrole.
BLOCH.— Eau sous pression.
DE MARCHENA. — Machines frigorifiques (2 vol.).
PRUD'HOMME.— Teinture et impression.
SOREL. — I. La rectification de l'alcool. — II. La distillation.
DE BILLY. — Fabrication de la fonte.
HENNEBERT (C^l). — I. La fortification. — II. Les torpilles sèches. — III. Bouches à feu. — IV. Attaque des places. — V. Travaux de campagne. — VI. Communications militaires.
CASPARI. — Chronomètres de marine.
LOUIS JACQUET. — La fabrication des eaux-de-vie.
DUBEBOUT et CRONEAU. — Appareils accessoires des chaudières à vapeur.
C. BOURLET.— Bicycles et bicyclettes.
H. LÉAUTÉ et A. BERARD.— Transmissions par câbles métalliques.
HATT.— Les marées.
H. LAURENT.— I. Théorie des jeux de hasard.— II. Assurances sur la vie. — III. Opérations financières.
C^t VALLIER. — Balistique (2 vol.). — Projectiles. Fusées. Cuirasses (2 vol.).
LELOUTRE. — Machines à vapeur. I. Fonctionnement.— II. Echappement.

Section du Biologiste

FAISANS. — Maladies des organes respiratoires.
MAGNAN et SÉRIEUX. — I. Le délire chronique.— II. La paralysie générale.
AUVARD. — I. Sémiologie génitale. — II. Menstruation et fécondation.
G. WEISS. — Electro-physiologie.
BAZY.— Maladies des voies urinaires. (4 vol.).
TROUSSEAU. — Hygiène de l'œil.
FÉRE.— Epilepsie.
LAVERAN.— Paludisme.
POLIN et LABIT. — Aliments suspects.
BERGONIE. — Physique du physiologiste et de l'étudiant en médecine.
MEGNIN.—I. Les acariens parasites. — II. La faune des cadavres.
DEMELIN.— Anatomie obstétricale.
TH. SCHLŒSING fils. — Chimie agricole.
CUENOT. — I. Les moyens de défense dans la série animale. — II. L'influence du milieu sur les animaux.
A. OLIVIER. — L'accouchement normal.
BERGÉ.— Guide de l'étudiant à l'hôpital.
CHARRIN. — Poisons de l'organisme (3 vol.).
ROGER. — Physiologie du foie.
BROCQ et JACQUET. — Précis élémentaire de dermatologie (5 vol.).
HANOT. — De l'endocardite aiguë.
DE BRUN.— Maladies des pays chauds. (2 vol.).
BROCA.— Tumeurs blanches des membres chez l'enfant.
DU CAZAL ET CATRIN. — Médecine légale militaire.
LAPERSONNE (DE). — Maladies des paupières.
KŒHLER.— Applications de la photographie aux sciences naturelles.
BEAUREGARD. — Le microscope.
LESAGE. — Le choléra.
LANNELONGUE.— La tuberculose chirurgicale.
CORNEVIN.— Production du lait.
J. CHATIN. — Anatomie comparée (4 vol.)
CASTEX.— Hygiène de la voix.
MERKLEN. — Maladies du cœur.
G. ROCHÉ. — Les grandes pêches maritimes modernes de la France.
OLLIER. — I. Résections sous-périostées. — II. Résections des grandes articulations.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

Derniers ouvrages parus

Section de l'Ingénieur

DARIÈS. — Cubature des terrasses. — Conduites d'eau. — Calcul des canaux.
SIDERSKY. — I. Polarisation et saccharimétrie. — II. Constantes physiques.
NIEWENGLOWSKI. — Applications scientifiques et industrielles de la photographie (2 vol.). — Chimie des manipulations photographiques (2 vol.)
ROCQUES (X.). — Alcools et eaux-de-vie. — Le Cidre.
MOESSARD. — Topographie.
BOURSAULT. — Calcul du temps de pose. — Eaux potables et industrielles.
SEGUELA. — Les tramways.
LEFEVRE (J.). — I. La spectroscopie. — II. La spectrométrie. — III. Eclairage électrique. — IV. Eclairage aux gaz, aux huiles, aux acides gras. — Liquéfaction des gaz.
BARILLOT (E.). — Distillation des bois.
MOISSAN et OUVRARD. — Le nickel.
URBAIN. — Les succédanés du chiffon en papeterie.
LOPPÉ. — I. Accumulateurs électriques. — II. Transformateurs de tension.
ARIÈS. — I. Chaleur et énergie. — II. Thermodynamique.
FABRY. — Piles électriques.
HENRIET. — Les gaz de l'atmosphère.
DUMONT. — Electromoteurs. — Automobiles sur rails.
MINET (A.). — I. L'électro-métallurgie. — II. Les fours électriques. — III. L'électro-chimie. — IV. L'électrolyse. — V. Analyses électrolytiques.
DUFOUR. — Tracé d'un chemin de fer.
MIRON (F.). — Les huiles minérales.
BORNECQUE. — Armement portatif.
LAVERGNE. — Les turbines.
PERISSÉ. — Automobiles sur routes.
LECORNU. — Régularisation du mouvement dans les machines.
LE VERRIER. — La fonderie.
SEYRIG. — Statique graphique (2 vol.).
LAURENT (P.). — Déculassement des bouches à feu. — Résistance des bouches à feu.
JAUBERT. — Goudron de houille. — Matières colorantes. — Matières odorantes. — Produits aromatiques. — Parfums comestibles.
CLERC. — Photographie des couleurs.
GOURÉ DE VILLEMONTÉE. — Résistance électrique.
LABBÉ. — Essai des huiles essentielles.
VANUTBERGHE. — Exploitation des forêts (2 vol.).
VIGNERON ET LETHEULE. — Mesures électriques.
OZZI-ESCOT. — Analyse chimique (2 v.).
PERSOZ. — Essai des matières textiles.

Section du Biologiste

LETULLE. — Pus et suppuration.
CRITZMAN. — Le cancer. — La goutte.
ARMAND GAUTIER. — La chimie de la cellule vivante.
SÉGLAS. — Le délire des négations.
STANISLAS MEUNIER. — Les météorites.
GRÉHANT. — Les gaz du sang.
NOCARD. — Les tuberculoses animales et la tuberculose humaine.
MOUSSOUS. — Maladies congénitales du cœur.
BERTHAULT. — Les prairies (3 vol.).
TROUESSART. — Parasites des habitations humaines.
LAMY. — Syphilis des centres nerveux.
RECLUS. — La cocaïne en chirurgie.
THOULET. — Océanographie pratique.
HOUDAILLE. — Météorologie agricole.
VICTOR MEUNIER. — Sélection et perfectionnement animal.
HENOCQUE. — Spectroscopie biolog.
GALIPPE et BARRÉ. — Le pain (2 v.).
LE DANTEC. — I. La matière vivante. — II. La bactéridie charbonneuse. — III. La forme spécifique.
L'HOTE. — Analyse des engrais.
LARDALÉTRIER. — Les tourteaux. — Résidus industriels employés comme engrais (2 vol.). — Beurre et margarine.
LE DANTEC et BÉRARD. — Les sporozoaires.
DEMMLER. — Soins aux malades.
DALLEMAGNE. — La criminalité (3 vol.). — La volonté (3 vol.).
BRAULT. — Des artérites (2 vol.).
RAVAZ. — Reconstitution du vignoble.
EHLERS. — L'ergotisme.
BONNIER. — L'oreille (5 vol.).
DESMOULINS. — Conservation des produits et denrées agricoles.
LOVERDO. — Le ver à soie.
DUBREUILH et BEILLE. — Les parasites animaux de la peau humaine.
KAYSER. — Les levures.
COLLET. — Troubles auditifs des maladies nerveuses. — Laryngoscopie.
LOUBIÉ. — Essences forestières (2 vol.).
MONOD. — L'appendicite.
DELOBEL et COZETTE. — La vaccine.
WURTZ. — Technique bactériologique.
BAUDY. — L'occlusion intestinale.
LAULANIÉ. — Energétique musculaire.
MALPEAUX. — La pomme de terre.
GIRAUDEAU. — Péricardites.
BERTHELOT (M.). — Chaleur animale (2 vol.).
MAURANGE (G.). — Péritonite tuberculeuse.
MARTIN (O.). — La fièvre typhoïde.